MEDICINA
USP

HC
FMUSP

DISCIPLINA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS
HC - FMUSP

Medicina Intensiva

Abordagem Prática

EDITORES

Luciano César Pontes de Azevedo
Leandro Utino Taniguchi
José Paulo Ladeira

EDITORES DA
SÉRIE ABORDAGEM PRÁTICA

Herlon Saraiva Martins
Irineu Tadeu Velasco

Manole

DISCIPLINA DE
EMERGÊNCIAS CLÍNICAS
HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FMUSP

2ª
EDIÇÃO
revisada e
atualizada

Medicina Intensiva

Abordagem Prática

MEDICINA
USP

HC
FMUSP

DISCIPLINA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS
HC - FMUSP

Medicina Intensiva

Abordagem Prática

EDITORES

Luciano César Pontes de Azevedo

Leandro Utino Taniguchi

José Paulo Ladeira

EDITORES DA
SÉRIE ABORDAGEM PRÁTICA

Herlon Saraiva Martins

Irineu Tadeu Velasco

Manole

DISCIPLINA DE
EMERGÊNCIAS CLÍNICAS
HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FMUSP

2ª
EDIÇÃO
revisada e
atualizada

Copyright © 2015 Editora Manole Ltda., por meio de contrato com os autores.

A edição desta obra foi financiada com recursos da Editora Manole Ltda., um projeto de iniciativa da Fundação Faculdade de Medicina em conjunto com a anuência da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Editor gestor: Walter Luiz Coutinho
Editoras: Eliane Usui e Juliana Waku
Produção editorial: Hudson T. Machado da Silva e Michel Arcas

Projeto gráfico original: Nelson Mielnik e Sylvia Mielnik
Adaptação do projeto gráfico: Departamento Editorial da Editora Manole
Editoração eletrônica: TKD Editoração Ltda., JLG Editoração Gráfica e Luargraf Ltda.
Ilustrações: Mary Yamazaki Yorado
Capa: Hélio de Almeida

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Medicina intensiva : abordagem prática / editores Luciano César Pontes de Azevedo, Leandro Utino Taniguchi, José Paulo Ladeira. -- 2. ed. -- Barueri, SP : Manole, 2015. -- (Série abordagem prática / editores Herlon Saraiva Martins, Irineu Tadeu Velasco)

Vários colaboradores
Bibliografia.
ISBN 978-85-204-4527-3

1. Medicina intensiva I. Azevedo, Luciano César Pontes de. II. Taniguchi, Leandro Utino. III. Ladeira, José Paulo. IIV. Martins, Herlon Saraiva. V. Velasco, Irineu Tadeu. VI. Série

15-04589 CDD-616.028

Índices para catálogo sistemático: 1. Medicina intensiva 616.028
2. Terapia intensiva : Medicina 616.028

Todos os direitos reservados.
Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida, por qualquer processo, sem a permissão expressa dos editores. É proibida a reprodução por xerox.

A Editora Manole é filiada à ABDR – Associação Brasileira de Direitos Reprográficos.

1ª edição – 2013
2ª edição – 2015

Direitos adquiridos pela:
Editora Manole Ltda.
Avenida Ceci, 672 – Tamboré
06460-120 – Barueri – SP – Brasil
Tel.: (11) 4196-6000 – Fax: (11) 4196-6021
www.manole.com.br
info@manole.com.br

Impresso no Brasil
Printed in Brazil

A Medicina é uma área do conhecimento em constante evolução. As precauções de segurança padronizadas devem ser seguidas, porém novas pesquisas e experiências clínicas podem merecer análises e revisões. Alterações em tratamentos medicamentosos ou decorrentes de procedimentos tornam-se necessárias e adequadas. Os leitores são aconselhados a conferir as informações sobre produtos fornecidas pelo fabricante de cada medicamento a ser administrado, verificando a dose recomendada, o modo e a duração da administração, bem como as contraindicações e os efeitos adversos dos medicamentos. É responsabilidade do médico, com base na sua experiência e no conhecimento do paciente, determinar as dosagens e o melhor tratamento aplicável a cada situação. Nem os editores ou os autores assumem responsabilidade por quaisquer prejuízos ou lesões a pessoas ou propriedades.

Dedico este livro:
À minha esposa, Elen, e aos meus filhos, Beatriz, Victoria, Luiz, Cristina e Heitor, razão de ser da minha existência. Aos meus pais, José Arnaldo (*in memoriam*) e Soledade, e ao meu irmão, Luis, pela unidade familiar necessária e imprescindível para o meu crescimento pessoal e profissional.
Luciano César Pontes de Azevedo

Dedico este livro:
À minha família; minha gratidão pelo apoio e carinho.
Leandro Utino Taniguchi

Dedico este livro:
À minha esposa, Anna, e aos meus filhos, Breno e Felipe (dessa vez, vocês não conseguiram apagar meu HD). A eles, meu muito obrigado pelo apoio e amor incondicional. Aos meus pais, José e Yara, e às minhas irmãs, Adriana e Andrea, minha eterna gratidão, pois o que sou hoje devo a vocês.
José Paulo Ladeira

Sobre os Editores

Luciano César Pontes de Azevedo

Professor Colaborador da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Pesquisador do Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa. Médico Intensivista da UTI da Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Leandro Utino Taniguchi

Médico Assistente Doutor da Unidade de Terapia Intensiva do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico Plantonista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês.

José Paulo Ladeira

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva de Clínica Médica e Choque do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Sobre os Editores da Série Abordagem Prática

Herlon Saraiva Martins

Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Doutor em Ciências Médicas da Área de Estudo em Emergências pela FMUSP. Vice-Presidente da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE). Membro da American College of Emergency Physicians (ACEP), da American College of Physicians (ACP) e da European Society for Emergency Medicine (EUSEM).

Irineu Tadeu Velasco

Professor Titular da Disciplina de Emergências da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Chefe do Laboratório de Investigação Médica (LIM-51 – Emergências Clínicas) da FMUSP. Chefe do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP. Orientador da Pós-Graduação (Mestrado e Doutorado) da FMUSP.

Sobre os Colaboradores

Adriana Cristina de Souza
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médica da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês.

Alexandre Toledo Maciel
Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva de Clínica Médica da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Diarista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São Camilo – Unidade Pompéia. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês.

André Loureiro Rosário
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês. Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Andréa Remigio de Oliveira
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médica da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Antonio Paulo Nassar Junior
Médico Intensivista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e do Hospital do Câncer A. C. Camargo.

Antônio Augusto Figueiredo Andrade Costa
Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina de Itajubá.

Bruno Nunes Rodrigues
Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês.

César Biselli Ferreira
Médico Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva III da Clínica Cirúrgica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Intensivista do Hospital Sírio-Libanês

Ciro Parioto Neto
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Daniel Neves Forte
Médico Especialista em Clínica Médica e Medicina Intensiva. Doutorado pela Universidade de São Paulo em Cuidados Paliativos em Unidade de Terapia Intensiva. Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Coordenador da Equipe Multiprofissional de Cuidados Paliativos do Hospital Sírio-Libanês. Coordenador do Programa de Cuidados Paliativos da Rede Amil de São Paulo.

David Szpilman
Chefe da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Municipal Miguel Couto. Médico da Reserva do Corpo de Bombeiros do Estado do Rio de Janeiro, Grupamento de Socorro de Emergência. Membro do Conselho Médico da Federação Internacional de Salvamento Aquático. Fundador e Ex-Presidente e Atual Diretor Médico da Sociedade Brasileira de Salvamento Aquático (SOBRASA). Membro da Câmara Técnica de Medicina Desportiva do CREME-RJ.

Edvaldo Campos
Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico Intensivista do Hospital Universitário de Maringá e Docente do Curso de Medicina da Faculdade Ingá.

Elisa Teixeira Mendes
Infectologista do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Infectologista do Hospital e Maternidade Celso Pierro da Pontíficia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas).

Estêvão Bassi
Especialista em Medicina Intensiva pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico da Unidade de Terapia Intensiva de Emergências Cirúrgicas e Trauma do HC-FMUSP e da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Evelyne Santana Girão
Mestre em Doenças Infecciosas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Infectologista. Infectologista do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará. Infectologista do Hospital São José de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Estado de Ceará.

Fabiano Nagel
Médico da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS).

Fábio Andrade
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Fábio Poianas Giannini
Intensivista pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). MBA em Gestão em Saúde pela Fundação Getúlio Vargas (FGV). Médico Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital e Maternidade São Luiz – Itaim. Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva Clínica da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Fabio Santana Machado
Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Neurointensivista do Hospital Sírio-Libanês.

Fernanda Maria de Queiroz Silva
Médica Plantonista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio Libanês. Médica Plantonista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Câncer A. C. Camargo. Médica Plantonista da Unidade de Terapia Intensiva de Cirurgia e Transplante de Órgãos do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Fernando Godinho Zampieri
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Diarista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Fernando José da Silva Ramos
Especialista em Clínica Médica e Medicina Intensiva. Título de Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico Diarista da UTI do Hospital Sírio-Libanês.

Fábio Conejo
Médico Especialista em Cardiologia pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Especialista em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista pelo InCor-HC-FMUSP. Médico Assistente do Serviço de Emergências Cardiológicas do InCor-HC-FMUSP. Cardiologista Intervencionista dos Hospitais Total-Cor São Paulo, Sancta Maggiore e Carlos Chagas.

Flávio Eduardo Nácul
Mestrado e Doutorado em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). *Fellowship* em Medicina Intensiva pela Lahey Clinic & Tufts University. Médico do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Médico do Centro de Terapia Intensiva Cirúrgico do Hospital Pró-Cardíaco do Rio de Janeiro.

Flávio Freitas
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Médico da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva da Unifesp.

Flavio Luengo Gimenez
Médico Assistente da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HU-FMUSP).

Frederico Polito Lomar
Médico Intensivista da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Albert Einstein.

Gabriela Siniscalchi Aguilera
Especialista em Clínica Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista em Medicina Intensiva pelo Hospital das Clínicas da FMUSP (HC-FMUSP). Médica Assistente da Unidade de Terapia Intensiva de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HC-FMUSP.

Germano Emílio Conceição Souza
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico da Unidade de Insuficiência Cardíaca e Transplante do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

Ho Yeh Li
Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Ícaro Boszczowski
Médico Assistente da Subcomissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Assistente da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Ivens Augusto Oliveira de Souza
Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico Intensivista do Hospital Sírio-Libanês.

João Manoel Silva Jr.
TSA/TEAMIB. Preceptor Corresponsável pelo CET de Anestesiologia do Hospital Servidor Público Estadual de São Paulo. Coordenador da Unidade Crítica de Pacientes Cirúrgicos do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Departamento de Anestesiologia Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Jorge Patrick Oliveira Feliciano
Residência em Clínica Médica pelo Hospital Universitário Clemente de Faria (Unimontes). Especialista em Clínica Médica pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM). Residência em Terapia Intensiva pelo Hospital Sírio-Libanês.

José Mauro Vieira Júnior
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico Nefrologista da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Doutor em Medicina pela FMUSP. Pós-Doutorado em IRA Experimental pela UTMB. Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Sírio-Libanês.

Juliana Paixão Etto
Médica Especialista em Cardiologia pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

Laerte Pastore Jr.
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês.

Leandro Costa Miranda
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Clínica Cirúgica II do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Intensivista do Hospital Nove de Julho.

Luana Llagostera Sillano
Enfermeira Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica da Unidade Coronariana e da Unidade Avançada de Insuficiência Cardíaca do Hospital Sírio-Libanês.

Ludhmila Abrahão Hajjar
Cardiologista (SBC). Intensivista (AMIB). Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professora Livre-Docente da FMUSP. Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) da FMUSP. Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica do Hospital Sírio-Libanês.

Luis Marcelo de Sá Malbouisson
Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Título Superior de Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA). Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP). Professor Livre-Docente do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica III – Divisão de Anestesia – do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva da Emergência Cirúrgica da Divisão de Clínica Cirúrgica III do HC-FMUSP.

Luiz Guilherme Villares da Costa
Doutorando pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Título Superior de

Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA). Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva de Emergência Cirúrgica da Divisão de Clínica Cirúrgica III do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Anestesiologista da Divisão de Anestesia do HC-FMUSP.

Marcelo Botelho Ulhôa Jr.
Médico Cardiologista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP).

Marcelo Litvoc
Médico Infectologista da Disciplina de Moléstias Infecciosas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Marcelo Park
Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Colaborador da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Pesquisador do Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa.

Marjorie Fregonesi Rodrigues da Silva
Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médica Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Serviço de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Maura Salaroli de Oliveira
Mestre em Doenças Infecciosas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Assistente do Grupo de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Maurício Henrique Claro dos Santos
Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês.

Otavio T. Ranzani
Médico Residente do Programa de Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Pesquisador Colaborador da Unidade de Terapia Intensiva Respiratória do Hospital Clínic de Barcelona e da Unidade de Terapia Intensiva Respiratória do HC-FMUSP.

Paulo César Ribeiro
Mestre em Cirurgia pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE). Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Responsável pela Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional do Hospital Sírio-Libanês.

Paulo Fernando Guimaraes Morando Marzocchi Tierno
Médico Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da III Clínica Cirúrgica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Intensivista do Hospital Sírio-Libanês. Médico Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Municipal Pimentas Bonsucesso.

Pedro Vitale mendes
Médico Diarista da UTI-PS do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico da UTI do Hospital Sírio-Libanês.

Rafael Amorim Belo Nunes
Médico Assistente da Unidade Clínica de Ambulatório Geral do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Médico Coordenador do Serviço de Cardiologia do Hospital São Camilo – Unidade Santana.

Ramon Teixeira Costa
Médico Intensivista do Hospital Alemão Oswaldo Cruz e do Hospital do Câncer A. C. Camargo.

Ranniere de Almeida Lopes
Residente e Especialista em Gastroenterologia Clínica e Endoscopia Digestiva. Médico Assistente da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Renata Desordi Lobo
Doutoranda pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Enfermeira de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e do Hospital Sírio-Libanês.

Renato Noffs Gilio
Médico pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Residência em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Residência em Terapia Intensiva pelo HC-FMUSP. Médico Intensivista pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São Camilo. Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica do Trauma do HC-FMUSP.

Rodrigo Antonio Brandão Neto
Doutor em Ciências Médicas pela Disciplina de Emergências Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Diretor Científico da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE).

Rodrigo Díaz Olmos
Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Doutor em Ciências Médicas pela Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP. Diretor Geral da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da FMUSP (HC-FMUSP).

Rubens Antonio Vilibor
Médico pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Neurologista pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Intensivista pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Programa de Saúde Mental (PSM) do HC-FMUSP. Médico da Unidade de Terapia Intensiva Neurológica do Hospital Santa Catarina. Médico Neurologista e Responsável pelo Serviço de Doppler Transcraniano do Hospital Nove de Julho.

Silvana Biagini
Pós-Graduanda em Pneumologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). MD. Supervisora de Hemoterapia do Banco de Sangue do Hospital Sírio-Libanês.

Silvano Wendel
Doutor em Ciências pelo Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). MD, PhD. Diretor Médico do Banco de Sangue do Hospital Sírio-Libanês.

Thiago Gomes Romano
Professor Auxiliar de Nefrologia da Faculdade de Medicina do ABC. Médico Intensivista do Hospital Sírio-Libanês.

Thiago Lisboa
Médico da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Santa Rita da Rede Institucional de Pesquisa e Inovação em Medicina Intensiva (RIPIMI) do Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre.

Thiago Rolim
Médico Plantonista da UTI do Hospital Sírio-Libanês. Médico Coordenador da UTI do Hospital Moriah. Título de Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB).

Victor Sarli Issa
Doutor em Cardiologia. Médico da Unidade Clínica de Insuficiência Cardíaca do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico do Programa de Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco do Hospital do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCor-HC-FMUSP).

Sumário

Apresentação XXII
Apresentação da primeira edição XXIII
Agradecimentos XXIV

Seção I: Cardiologia intensiva e hemodinâmica

1 Reanimação cardiopulmonar 3
José Paulo Ladeira

2 Arritmias cardíacas 23
Maurício Henrique Claro dos Santos

3 Emergências hipertensivas 40
Rodrigo Díaz Olmos, Herlon Saraiva Martins e Leandro Utino Taniguchi

4 Síndrome coronariana aguda na UTI 55
Juliana Etto, Thiago Rolim, Fábio Conejo e Fernando José da Silva Ramos

5 Insuficiência cardíaca na UTI 82
Germano Emílio Conceição Souza e Marcelo Botelho Ulhôa Jr.

6 Monitorização hemodinâmica 106
Flávio Eduardo Nácul

7 Monitorização hemodinâmica funcional 116
Flávio Freitas

8 Monitorização da perfusão tissular 124
Marcelo Park

9 Suporte hemodinâmico no choque e uso de drogas vasoativas 131
Jorge Patrick Oliveira Feliciano, Bruno Nunes Rodrigues e Fernando José da Silva Ramos

10 Choque cardiogênico 160
Rafael Amorim Belo Nunes e Victor Sarli Issa

11 Choque hipovolêmico e reposição volêmica 174
Leandro Utino Taniguchi

12 Choque séptico 184
Ramon Teixeira Costa e Luciano César Pontes de Azevedo

13 Abordagem do choque refratário 198
Estêvão Bassi

SEÇÃO II: INFECTOLOGIA

14 Uso racional de antimicrobianos 215
Thiago Lisboa e Fabiano Nagel

15 Meningites e encefalites 232
Marcelo Litvoc

16 Pneumonia associada à ventilação mecânica 247
Otavio T. Ranzani

17 Infecções do trato urinário comunitárias e nosocomiais 266
Ícaro Boszczowski

18 Bacteremias e infecções de cateter venoso central 279
Elisa Teixeira Mendes, Evelyne Santana Girão, Maura Salaroli de Oliveira
e Renata Desordi Lobo

19 Aids na UTI 294
Ho Yeh Li

20 Pneumonia adquirida na comunidade 312
Herlon Saraiva Martins, Flavio Luengo Gimenez
e Rodrigo Antonio Brandão Neto

SEÇÃO III: NEUROINTENSIVISMO

21 Monitorização neurológica multimodal 333
José Paulo Ladeira e Adriana Cristina de Souza

22 Trauma cranioencefálico e manejo da hipertensão intracraniana 346
Leandro Costa Miranda, Luiz Guilherme Villares da Costa
e Luis Marcelo de Sá Malbouisson

23 Estado de mal epiléptico 361
José Paulo Ladeira

24 Acidente vascular cerebral isquêmico 371
André Loureiro Rosário

25 Acidente vascular cerebral hemorrágico 389
Fábio Andrade

26 Coma e encefalopatia metabólica 407
José Paulo Ladeira

27 Polineuropatia do paciente crítico 419
Fábio Andrade

28 Morte encefálica 425
Rubens Antonio Vilibor

29 Analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular 436
Antonio Paulo Nassar Junior

30 Hemorragia subaracnóidea 450
Fabio Santana Machado

31 *Delirium* 469
Antonio Paulo Nassar Junior

Seção IV: Nutrição e metabolismo

32 Distúrbios endocrinológicos na UTI 483
Andréa Remigio de Oliveira

33 Emergências no *diabetes mellitus* 503
Frederico Polito Lomar e Leandro Utino Taniguchi

34 Controle glicêmico intensivo 519
Andréa Remigio de Oliveira

35 Nutrição enteral na UTI 525
Paulo César Ribeiro e Ivens Augusto Oliveira de Souza

36 Nutrição parenteral 539
Paulo César Ribeiro e Ivens Augusto Oliveira de Souza

37 Distúrbios acidobásicos em UTI 549
Alexandre Toledo Maciel e Leandro Utino Taniguchi

38 Distúrbios eletrolíticos 560
José Mauro Vieira Junior e Luciano César Pontes de Azevedo

39 Injúria renal aguda e métodos dialíticos 582
Thiago Gomes Romano

40 Distúrbios de coagulação em UTI 596
Alexandre Toledo Maciel e Luciano César Pontes de Azevedo

41 Terapia transfusional 610
Silvana Biagini e Silvano Wendel

SEÇÃO V: PNEUMOLOGIA INTENSIVA

42 Manejo de vias aéreas 635
Ciro Parioto Neto e José Paulo Ladeira

43 Monitorização respiratória – trocas gasosas 655
Fernando Godinho Zampieri

44 Monitorização respiratória – mecânica respiratória 672
Leandro Costa Miranda

45 Modos básicos de ventilação mecânica 686
Renato Noffs Gilio

46 Ventilação mecânica não invasiva 707
Marcelo Park

47 Desmame da ventilação mecânica 720
Laerte Pastore Jr.

48 Asma brônquica 731
Marjorie Fregonesi Rodrigues da Silva

49 Descompensação da doença pulmonar obstrutiva crônica 754
Antônio Augusto Figueiredo Andrade Costa
e Luciano César Pontes de Azevedo

50 Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar 772
Leandro Utino Taniguchi

51 Síndrome do desconforto respiratório agudo 798
Fernando Godinho Zampieri

SEÇÃO VI: TRAUMA E CIRURGIA

52 O paciente com trauma na UTI 819
Leandro Costa Miranda, Paulo Fernando Guimaraes Morando Marzocchi Tierno, César Biselli Ferreira e Luis Marcelo de Sá Malbouisson

53 Trauma torácico 839
Leandro Utino Taniguchi

54 Trauma abdominal 851
Luciano César Pontes de Azevedo

55 Grande queimado 863
Edvaldo Campos

56 Hemorragia digestiva 888
Ranniere de Almeida Lopes

57 Pancreatite aguda 914
Fernanda Maria de Queiroz Silva

58 O paciente cirúrgico de alto risco 931
João Manoel da Silva Jr.

59 Síndrome compartimental abdominal 948
Luciano César Pontes de Azevedo

60 Cuidados intensivos no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca 960
José Mauro Vieira Júnior, Luana Llagostera Sillano e Ludhmila Abrahão Hajjar

SEÇÃO VII: MISCELÂNEA

61 Afogamento 979
David Szpilman

62 Índices prognósticos em terapia intensiva 1002
Antonio Paulo Nassar Junior

63 Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos 1010
Luciano César Pontes de Azevedo

64 Cuidados paliativos em UTI 1019
Daniel Neves Forte

65 Gestante na UTI 1032
Fábio Poianas Giannini

66 Uso da ultrassonografia na UTI 1045
Pedro Vitale Mendes

67 Intoxicações exógenas 1079
Gabriela Siniscalchi Aguilera

Índice remissivo 1103

Apresentação

Temos um grande orgulho de apresentar aos leitores a segunda edição de nosso livro *Medicina intensiva – abordagem prática*. A primeira edição foi um grande sucesso, tendo se convertido rapidamente em um dos livros de terapia intensiva mais vendidos do país. Esta nova edição foi cuidadosamente elaborada, revisada e atualizada pelos editores, contendo todos os tópicos mais importantes no que tange ao cuidado com o paciente internado em UTI.

A nova edição contém, além da atualização dos capítulos anteriores, quatro novos capítulos escritos por médicos com experiência no assunto. Um destes capítulos diz respeito ao uso de ultrassonografia no paciente grave, concebido com o objetivo de orientar os primeiros passos dos colegas que irão aprender a utilizar uma das ferramentas mais úteis na terapia intensiva atualmente. Além deste, temos novos capítulos de *delirium*, pós-operatório de cirurgia cardíaca e intoxicações exógenas, temas de bastante interesse e repercussão no contexto da terapia intensiva.

Como já é de costume, o livro também é material de apoio para o Curso Nacional de Atualização em Terapia Intensiva, que já está no seu décimo ano, tendo nesse período mais de 5.000 alunos e sendo sempre um sucesso de inscrições.

Por fim, esperamos que a consulta a esse livro lhe seja útil e facilite o já tão complexo cuidado aos pacientes críticos no nosso país.

OS EDITORES

Apresentação da primeira edição

É com imensa satisfação que apresentamos aos nobres leitores o livro *Medicina intensiva – abordagem prática* em sua primeira edição. Nosso trabalho é um livro componente da série "Abordagem prática", editada pela Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), que, com o livro *Emergências clínicas*, tornou-se referência em inúmeras escolas de medicina e hospitais de todo o Brasil. Esperamos que este livro siga o mesmo caminho.

Esta obra traz os principais tópicos de cada tema relacionado à medicina intensiva de forma simples e direta, facilitando a consulta e a tomada de decisão no ambiente sempre atribulado das unidades de terapia intensiva (UTI) brasileiras. Objetivamos, ainda, com este livro, registrar nossa experiência de ensino com os estudantes e residentes nas UTI da Disciplina de Emergências Clínicas do HC-FMUSP.

Além dos intensivistas componentes do corpo clínico de nosso hospital, profissionais de todo o país e de reconhecido saber científico em suas especialidades contribuíram para o engrandecimento desta obra. A eles, nossos especiais agradecimentos. Nosso reconhecimento ainda a todo o corpo editorial da Editora Manole, que, com sua reconhecida competência e elevado desempenho, tanto contribuiu para o adequado cumprimento dos prazos desta obra.

Este livro será o livro-texto para consulta do Curso Nacional de Atualização em Terapia Intensiva, neste ano de 2013, que está em sua oitava edição e se converteu em um evento médico de sucesso desde os seus primórdios.

Agradecemos o seu interesse em nosso trabalho. Esperamos que lhe seja bastante útil e que contribua para o aprimoramento dos cuidados aos pacientes nas UTI de nosso país.

OS EDITORES

Agradecimentos

Na nossa vida acadêmica, tivemos o privilégio de conviver com profissionais e seres humanos de excelência que nos serviram e servem de referência e espelho em nossa vida profissional e pessoal. Muitos deles colaboraram para a realização deste livro. Nosso muito obrigado a todos vocês.

OS EDITORES

Seção I

Cardiologia intensiva e hemodinâmica

1

Reanimação cardiopulmonar

JOSÉ PAULO LADEIRA

INTRODUÇÃO

Antes da discussão e da análise das orientações para o atendimento da parada cardiorrespiratória (PCR), no ambiente da terapia intensiva, alguns aspectos devem ser considerados. Sabe-se, por exemplo, que quando as orientações para atendimento da PCR são elaboradas pelas organizações competentes, o foco do atendimento é voltado para a vítima de PCR no ambiente extra-hospitalar. Os estudos realizados nesse ambiente analisam indivíduos com condições fisiológicas e características funcionais muito diferentes daquelas encontradas nos pacientes das unidades de terapia intensiva (UTI). Como exemplo dessas diferenças, a validade da aplicação de 1 mg de epinefrina a cada 3 a 5 minutos na PCR é bem definida no ambiente extra-hospitalar, enquanto seu efeito e sua efetividade são desconhecidos no paciente que faz uso de drogas vasoativas em doses altas por vários dias e que apresenta PCR. Assim, para as orientações de atendimento da PCR discutidas neste capítulo, o contexto em que elas foram elaboradas e a validade de suas aplicações devem ser levados em conta.

Na UTI, a entidade PCR pode se apresentar como um evento na evolução de um paciente nela internado ou como causa de admissão do paciente que sobrevive a uma PCR no ambiente extra-hospitalar. Na primeira situação, a extrapolação das orientações relacionadas ao atendimento da PCR no ambiente extra-hospitalar para a UTI se justifica pela falta de melhores evidências para essa população, porém não é isenta de críticas. Já na condição de suporte aos sobreviventes de PCR, existem evidências um pouco mais consistentes e específicas.

Em virtude da curta janela temporal disponível para reversão da PCR, o atendimento deve ser entendido como uma sequência de intervenções aplicadas de forma integra-

da e contínua, conforme ilustrado na Figura 1. Essa sequência é chamada de corrente da sobrevivência do atendimento cardiovascular de emergência, na qual a falha de um elo compromete o resultado do atendimento como um todo. O primeiro elo envolve o reconhecimento precoce da PCR e o chamado do sistema de emergência disponível. O segundo elo, por sua vez, é caracterizado pelo suporte básico de vida (SBV) seguido da desfibrilação precoce. O emprego de medidas avançadas de suporte de vida como entubação e administração de drogas caracteriza o quarto elo. O quinto e último elo foi adicionado no último consenso de recomendações e reforça a importância dos cuidados pós-ressuscitação aplicados aos sobeviventes da PCR, como a hipotermia induzida.

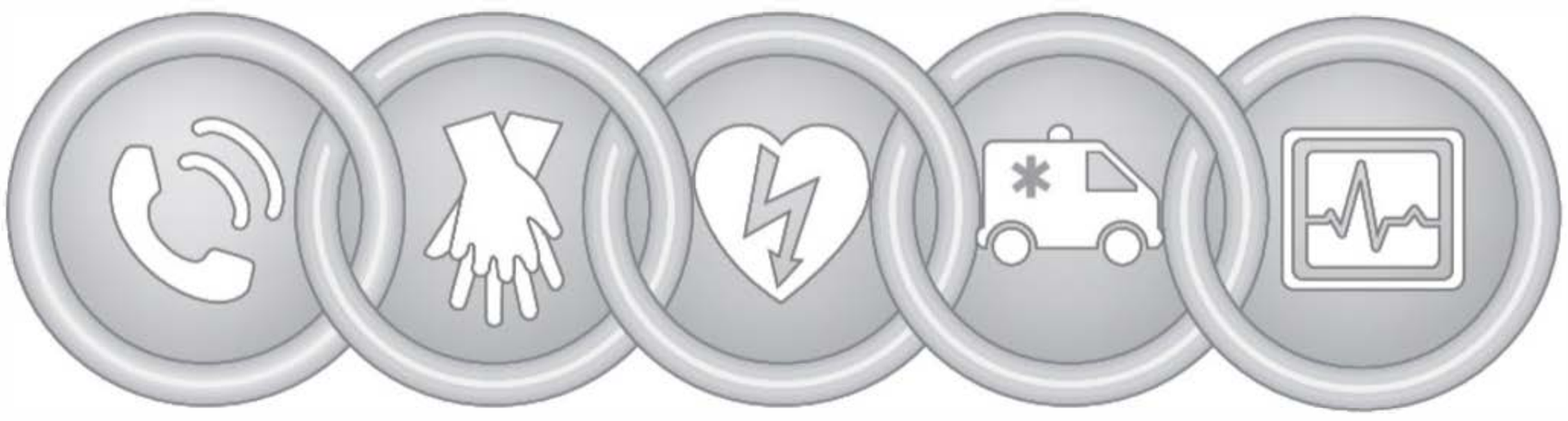


Figura 1 Corrente da sobrevivência do atendimento cardiovascular de emergência.

As recomendações atuais para o atendimento da PCR se baseiam no Consenso Internacional para Ressuscitação Cardiopulmonar de 2010. As atitudes terapêuticas adotadas durante o atendimento da PCR podem ser classificadas de acordo com a qualidade dos trabalhos científicos que as sustentam. A qualidade das evidências sobre o tema varia desde estudos duplo-cegos randomizados prospectivos até opiniões de especialistas adotadas na ausência de melhores evidências para a recomendação terapêutica. As recomendações para uso terapêutico são classificadas levando-se em conta a efetividade das medidas, a facilidade do ensino e da aplicação das medidas e as características dos sistemas locais de atendimento (Tabela 1).

TABELA 1 Classificação dos níveis de recomendação

Classe	Interpretação
I	Sempre aceitável, seguro e eficaz
IIa	Aceitável, seguro e provavelmente útil
IIb	Opcional, seguro e possivelmente útil
III	Inaceitável, lesivo ou inútil

Essas novas diretrizes trouxeram mudanças significativas em vários pontos do atendimento da PCR, reforçando a atenção sobre a qualidade das compressões torácicas, alterando a sequência no SBV de A-B-C para C-A-B e promovendo a retirada da atropina

como droga de suporte na PCR, além de outros aspectos que serão melhor discutidos ao longo do capítulo.

SUPORTE BÁSICO DE VIDA

As manobras utilizadas no suporte básico de vida (SBV) visam estabelecer as condições mínimas necessárias para manutenção ou recuperação da oxigenação e da perfusão cerebral, já que é a viabilidade neurológica que define, em grande parte, o prognóstico da vítima, independentemente do cenário onde o atendimento é realizado (UTI ou extra-hospitalar). Portanto, as atitudes terapêuticas devem ser adotadas de acordo com a prioridade, visando o melhor impacto terapêutico sobre o paciente.

É possível, didaticamente, dividir o suporte básico em quatro passos, como descrito adiante.

Avaliação do nível de consciência (responsividade)

A avaliação do nível de consciência fornece, rapidamente, informações valiosas sobre o grau de atividade do sistema nervoso central (SNC). Quando o paciente responde ao chamado, mesmo que a resposta seja incompreensível, fica assegurada uma condição funcional mínima do SNC, afastando a possibilidade de PCR. Quando não há resposta, assume-se que a função do SNC está prejudicada, por exemplo, por hipóxia, baixo fluxo sanguíneo cerebral (como em choque hipovolêmico), causas metabólicas (hipoglicemia grave) ou pela pior causa possível: a PCR. A presença de sinais indiretos de parada circulatória, como apneia, ausência de movimentação espontânea e extremidades frias, também reforça a probabilidade de estar ocorrendo PCR. Depois de caracterizada a inconsciência, o próximo passo é realizar o chamado por ajuda. A presença de *gasping* também deve ser entendida como PCR iminente e deve ser tratada de forma semelhante.

Chamado para ajuda pedindo o desfibrilador

O desencadeamento do sistema de emergência constitui passo crucial no atendimento. Como não é possível a definição detalhada da condição clínica do paciente no curto espaço de tempo que caracteriza a PCR, é obrigatório o chamado para ajuda, buscando o sistema de emergência disponível para se obter a melhor estrutura de recursos no atendimento do paciente. Além do chamado por ajuda, deve-se pedir pelo desfibrilador elétrico automático (DEA). Esse aparelho é constituído basicamente por uma bateria com capacitor elétrico e um computador capaz de reconhecer a fibrilação ventricular (FV) e a taquicardia ventricular (TV), as arritmias mais frequentes no início da PCR. Quando presentes, o aparelho descarrega um choque em corrente contínua sobre o tórax da vítima, organizando o ritmo elétrico do coração. Esse aparelho deve estar facilmente

disponível nos ambientes hospitalares e nos extra-hospitalares em que há grande concentração de pessoas (aeroportos, teatros e outros), pois o tempo de chegada do desfibrilador até o paciente é determinante para a sobrevida do paciente, especialmente porque o diagnóstico da arritmia e a indicação do choque são realizados pelo aparelho de forma autônoma, permitindo que o choque seja aplicado por leigos.

A necessidade do chamado precoce de ajuda e do desfibrilador se justifica pelo fato de que cerca de 80% dos eventos de PCR extra-hospitalar são desencadeados por ritmos cardíacos que apresentam bom índice de resposta à desfibrilação quando tratados em tempo hábil (minutos) e, no entanto, evoluem com rapidez para assistolia ou tornam-se progressivamente refratários à desfibrilação quando tratados tardiamente. Somente no caso de afogamento ou obstrução de via aérea testemunhada seguida da perda de consciência, o pedido de ajuda pode ser postergado, aplicando-se primeiro o SBV por 2 minutos. Após esse período, desencadeia-se o chamado para ajuda.

Na UTI, por sua vez, a PCR frequentemente é identificada pela perda de consciência do paciente ou pelo monitor cardíaco. O chamado de ajuda é aplicado na própria equipe multidisciplinar e o pedido pelo carro contendo o material necessário para o atendimento é mandatório. Nesses casos, é utilizado um desfibrilador/monitor cardíaco a partir do diagnóstico da arritmia e da indicação de choques elétricos feitos pelo médico.

Reanimação cardiopulmonar

A confirmação da ausência de pulso carotídeo por 5 a 10 segundos é passo importante no atendimento da vítima, pois é essa ausência que define a parada cardíaca. Deve ser realizada por qualquer resgatista não leigo. Para o leigo, a checagem do pulso central não é indicada, pois existe grande chance de erro de interpretação. Nessa situação, orienta-se que o leigo realize a identificação da PCR por meio de sinais indiretos de parada circulatória (apneia, cianose, frialdade de extremidades, *gasping* e ausência de movimentos espontâneos).

Após a identificação da PCR, as manobras de ressuscitação cardiopulmonar e cerebral (RCP) devem ser iniciadas de imediato, realizando-se trinta compressões torácicas alternadas com duas ventilações assistidas enquanto o paciente não for entubado; após a entubação, não existe mais a necessidade de sincronismo entre essas medidas. As compressões torácicas devem ser aplicadas em uma frequência acima de 100 compressões/min de forma contínua, rápida e com deformação do tórax de no mínimo 5 cm de profundidade. Após a compressão, deve-se permitir que o tórax retorne à posição de repouso. Após trinta compressões torácicas, deve-se aplicar duas ventilações assistidas, preferencialmente com dispositivo bolsa-válvula-máscara, completando um ciclo de RCP. No ambiente extra-hospitalar, os ciclos de RCP não devem ser interrompidos até que a equipe de suporte avançado assuma o atendimento, o paciente apresente sinais de retorno da circulação ou seja colocado o DEA para análise do ritmo cardíaco. Na UTI, a equipe multidisciplinar assume essa função desde o início do atendimento.

Para as ventilações assistidas, a via aérea (VA) deve ser aberta realizando-se a elevação da mandíbula e a hiperextensão da coluna cervical. Fica contraindicada a hiperextensão se

houver suspeita de lesão cervical, aplicando-se apenas tração e elevação anterior da mandíbula. A abordagem da VA é necessária porque o rebaixamento do nível de consciência desencadeia o relaxamento da musculatura que sustenta a posição correta da língua e da faringe, o que resulta em queda da língua, causa mais comum de obstrução da ventilação. As ventilações devem ser aplicadas pelo conjunto máscara-bolsa-reservatório até promover a elevação do tórax e com duração de 1 segundo. Nas diretrizes anteriores, a sequência de abordagem da PCR demandava a abertura da via aérea (VA), duas ventilações assistidas e a checagem do pulso central, seguida de compressões torácicas (A-B-C). A checagem da presença de ventilação ("ver, ouvir, sentir") também não é mais recomendada por retardar o início das manobras de RCP. Atualmente, recomenda-se a inversão de prioridades, tornando um ciclo de trinta compressões torácicas a primeira medida a ser aplicada, seguido da abertura de vias aéreas e de duas ventilações assistidas (C-A-B). Essa inversão se deve principalmente a um retardo no início das compressões torácicas que ocorria quando a VA era prioridade; além disso, o leigo aplicava de forma inadequada a abertura da VA. Por conta disso, a recomendação atual para o leigo resgatista é a realização apenas das compressões torácicas, pois quando a RCP é realizada sem ventilações feitas por ele, a mortalidade da vítima não se eleva.

A RCP é uma das poucas atitudes terapêuticas com nível I de recomendação durante o atendimento da PCR, devendo ser aplicada com o maior rigor possível, assim como a desfibrilação precoce. As interrupções das compressões devem ser evitadas ao máximo e a qualidade da compressão torácica, garantida.

Realizar a desfibrilação elétrica, se indicada

Quanto mais precoce for a desfibrilação, melhores serão os resultados na sobrevida. Um estudo recente em que se utilizou o desfibrilador com tempo de desfibrilação inicial de 3 minutos, a sobrevida foi de 74%. Portanto, a colocação do DEA deve ser realizada assim que o aparelho estiver disponível. O DEA possui um programa que permite identificar e reconhecer os ritmos de FV e TV, descarregando então o choque. Nos casos em que o ritmo identificado não for de FV ou TV sem pulso, o choque não é indicado, cabendo ao resgatista manter a massagem cardíaca e as ventilações por cinco ciclos de trinta compressões e duas ventilações ou por 2 minutos, quando o DEA realizará nova análise do ritmo cardíaco, podendo ou não indicar o choque. O suporte básico de vida é mantido até a chegada do suporte avançado de vida.

Quando indicado, o choque inicial será aplicado de forma única, na energia máxima do DEA ou do desfibrilador manual disponível (360 J no aparelho monofásico ou 120 a 200 J no aparelho bifásico). No momento do choque, o socorrista deve se certificar de que ninguém está em contato com a vítima para evitar acidentes durante o atendimento. Após o choque, a RCP deve ser reiniciada imediatamente, sendo mantida por 2 minutos ou cinco ciclos de trinta compressões intercaladas com duas ventilações assistidas. Após esse período, o desfibrilador irá novamente analisar o ritmo cardíaco. Caso a arritmia tenha se mantido, o aparelho indicará novo choque seguido de RCP por mais 2 minutos

até que o ritmo seja revertido. Quando houver reversão do ritmo, o aparelho não indicará o choque e solicitará a checagem do pulso central.

Se houver reversão da PCR, o paciente deve ser mantido em assistência ventilatória até que recobre a ventilação de forma espontânea ou até que o suporte avançado chegue ao local.

Caso não haja pulso, é necessário continuar reanimando o paciente por mais ciclos de 2 minutos de RCP, avaliando-se a indicação de novo choque nesses intervalos. A tecnologia do uso de onda bifásica desfibrilatória foi adicionada aos DEA, nos quais se utiliza a energia de 120 a 200 J. O choque bifásico é superior ao monofásico somente em pacientes com alta impedância de caixa torácica, como os obesos.

A Figura 2 representa o algoritmo de SBV simplificado.

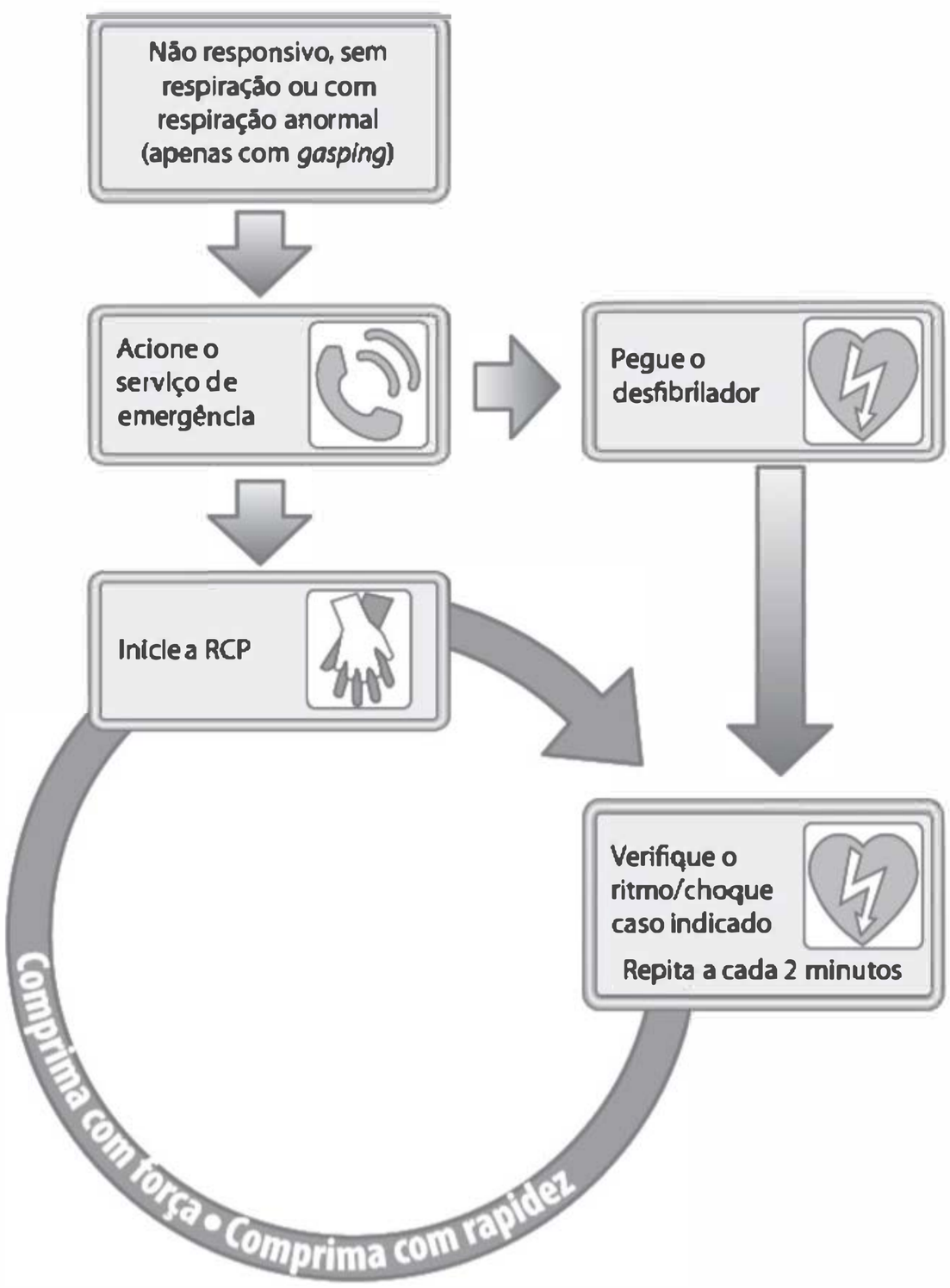


Figura 2 Algoritmo de suporte básico de vida (SBV).

SUPORTE AVANÇADO DE VIDA

Deve ficar claro que, por mais avançados que sejam os recursos disponíveis para o atendimento da PCR, o SBV é crucial para a manutenção da perfusão e da oxigenação cerebral e coronariana, o que torna possível manter a viabilidade clínica do doente, independentemente do ambiente do atendimento. Já o suporte avançado de vida envolve a utilização de procedimentos terapêuticos como o uso de drogas, abordagem invasiva de

via aérea e monitorização cardíaca. Algumas dessas atitudes são de autonomia e aplicação exclusiva do profissional médico, como a entubação traqueal, a desfibrilação elétrica com aparelho não automatizado e a prescrição de drogas intravenosas. Procedimentos como entubação traqueal, monitorização eletrocardiográfica e acesso venoso frequentemente já estão aplicados no paciente grave, agilizando a aplicação de outras medidas terapêuticas durante a PCR nesse ambiente.

No suporte avançado, a identificação do ritmo cardíaco é realizada pelas pás do desfibrilador/monitor cardíaco, cabendo ao médico a interpretação do ritmo encontrado. O emprego direto das pás tem o objetivo de poupar tempo durante o atendimento, permitindo a rápida desfibrilação, caso seja indicada. Com a identificação do ritmo cardíaco, é possível dividir a PCR em duas modalidades: PCR em FV ou TV sem pulso (FV/TV) e PCR não FV/TV (atividade elétrica sem pulso e assistolia).

PCR em fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso

As formas mais frequentes de atividade elétrica inicial na PCR extra-hospitalar são a FV/TV sem pulso, encontradas em cerca de 80% dos casos no início da PCR. São as formas de melhor prognóstico para reversão. No ambiente hospitalar, FV/TV sem pulso também são frequentes, mas a PCR em assistolia ou atividade elétrica sem pulso aumentam sua participação, que varia também de acordo com as características do hospital e dos pacientes admitidos na UTI.

A FV é caracterizada por uma atividade elétrica caótica e desorganizada do coração, incapaz de gerar contração cardíaca eficiente, daí a ausência de pulso central nesse ritmo elétrico. A TV difere da FV por tratar-se de ritmo elétrico organizado caracterizado por complexos QRS alargados, idênticos entre si, com frequência elevada e sem ondas P identificáveis no traçado. Esse ritmo pode ou não gerar contração miocárdica eficaz (pulso). Na ausência de pulso, a TV deve ser tratada como FV. Identificada a FV/TV sem pulso, o tratamento inicial é a desfibrilação com choque único e imediato na energia máxima do aparelho.

O correto posicionamento das pás, a aplicação de força sobre as pás e a utilização de gel condutor contribuem para uma melhor taxa de êxito na desfibrilação por determinarem redução da impedância torácica, possibilitando a chegada de maior quantidade de energia elétrica contínua até o coração.

Após o choque, as manobras de RCP são imediatamente retomadas, promovendo-se a aplicação de medidas de suporte avançado de vida que incluem o acesso venoso ou intraósseo, a aplicação de drogas, a abordagem invasiva da via aérea e a monitorização cardíaca contínua do paciente. O tubo endotraqueal não é mais utilizado como via de administração para algumas drogas, dando-se preferência ao acesso intraósseo enquanto não se tem o acesso intravenoso disponível.

A entubação pode ser realizada durante a RCP, evitando-se a interrupção das compressões torácicas; caso seja necessário para a entubação orotraqueal, as compressões podem ser interrompidas pelo menor tempo possível. Após a realização da entubação,

procede-se à checagem primária da via aérea por meio da ausculta epigástrica (para identificação rápida de entubação esofágica) e pulmonar (bases e ápices). A utilização de capnógrafo nesse momento é indicada para confirmar o correto posicionamento da cânula traqueal, além de possibilitar a aferição da qualidade da RCP, pois valores de $EtCO_2$ acima de 10 mmHg estão relacionados a melhor prognóstico da PCR. Quando valores abaixo de 10 mmHg são encontrados, deve-se melhorar a qualidade da RCP. Outros dispositivos de abordagem à via aérea durante a PCR, como o combitubo ou a máscara laríngea, também estão liberados para uso nessa situação.

Como mencionado anteriormente, caso o acesso venoso não esteja disponível, pode-se utilizar a via intraóssea para infusão de drogas durante a RCP. Os possíveis pontos de punção para esse acesso são a crista ilíaca anterior, o maléolo medial e 2 cm abaixo da tuberosidade da tíbia. Essa via para uso de drogas é quase tão efetiva quanto a via intravenosa.

Dois acessos venosos calibrosos devem ser instalados assim que possível, de preferência em veias antecubitais. Na impossibilidade dessa abordagem, enquanto a via intraóssea é utilizada, pode-se optar por punção da veia jugular externa, da veia femoral ou acesso venoso profundo, utilizado como última alternativa para infusão de drogas.

Na FV/TV sem pulso, são utilizadas drogas vasopressoras e antiarrítmicas. A primeira droga a ser administrada em casos de FV/TV sem pulso é a epinefrina (1 mg a cada 3 a 5 minutos, IV/IO) ou a vasopressina em uma única dose de 40 UI. A vasopressina tem a vantagem inicial de ter meia-vida mais longa do que a epinefrina, permitindo que por até 10 minutos após a primeira dose nenhum outro vasopressor seja necessário. Na sequência de drogas, a amiodarona é o primeiro antiarrítmico a ser utilizado (300 mg, IV/IO), podendo ser aplicada a segunda dose (150 mg, IV/IO) se não houver reversão da arritmia após o próximo choque. A amiodarona mostrou-se superior à lidocaína na FV/TV refratária em atendimento extra-hospitalar, proporcionando maior número de sobreviventes na admissão hospitalar; no entanto, a mortalidade intra-hospitalar não foi diferente nos dois grupos.

A lidocaína (nível de recomendação indeterminado) é aceita como segundo antiarrítmico na dose de 1 a 1,5 mg/kg de peso do paciente, na dose máxima de 3 mg/kg. O sulfato de magnésio (1 a 2 g, IV/IO) pode ser benéfico quando há hipomagnesemia precipitando a arritmia. Na ausência de hipomagnesemia, o sulfato de magnésio não traz benefício ao doente.

A introdução das drogas durante a PCR ocorre durante os ciclos de 2 minutos de RCP, de acordo com a prioridade e o intervalo das drogas. Nessa situação, após a primeira desfibrilação a epinefrina ou vasopressina são administradas; no próximo ciclo haverá tempo para a administração da amiodarona e assim sucessivamente.

Ao fim de 2 minutos ou cinco ciclos de RCP, é obrigatória a checagem do ritmo elétrico e os ciclos são mantidos até haver mudança de ritmo ou suspensão das manobras de RCP. Se houver mudança do ritmo, a presença de pulso central deve ser avaliada. Se não houver mudança de ritmo, um novo choque é aplicado, seguido de novo ciclo de RCP. Na mudança de ritmo, se não houver pulso, os ciclos de RCP devem ser continuados. Se for observada a presença de pulso, a PCR foi revertida e medidas de estabilização do paciente são adotadas.

Quando ocorrer a reversão da arritmia e o pulso central estiver presente, uma dose de manutenção do último antiarrítmico utilizado pode ser administrada por 12 a 24 horas para evitar a recidiva da arritmia até que os fatores desencadeantes da PCR estejam controlados (Tabela 2).

TABELA 2 Antiarrítmicos usados na FV/TV sem pulso

Droga	Dose de ataque	Dose de manutenção
Amiodarona	300 mg (1ª dose) 150 mg (2ª dose)	1 mg/min por 6 h, seguido de 0,5 mg/min por mais 18 h
Lidocaína	1-1,5 mg/kg	2-4 mg/min
Sulfato de magnésio	1-2 g	1-2 g/h

PCR em atividade elétrica sem pulso ou assistolia

As PCR caracterizadas por assistolia e por atividade elétrica sem pulso (AESP) recebem tratamento muito semelhante e serão abordadas em conjunto. Durante a PCR, a identificação de qualquer atividade elétrica regular e sustentada diferente de FV/TV sem pulso ou assistolia define a PCR em AESP. Essa condição é caracterizada por um ritmo elétrico (atividade elétrica miocárdica) que usualmente deveria estar associado a um pulso central (contração miocárdica efetiva). São várias as atividades elétricas englobadas nessa definição (dissociação eletromecânica, pseudodissociação eletromecânica, ritmo idioventricular e outros), mas o tratamento é o mesmo para esses ritmos. A PCR em AESP é determinada pelo impedimento do acoplamento entre a atividade elétrica organizada do miocárdio e a contração muscular eficaz que deveria resultar dessa atividade elétrica. São múltiplas as causas de AESP, mas aquelas que respondem a intervenções terapêuticas são as mais importantes e estão descritas a seguir (Tabela 3).

A PCR em assistolia é a forma de PCR de pior prognóstico, consistindo na ausência de atividade elétrica no coração, cujas principais causas são as mesmas descritas para a PCR em AESP. Tão importante quanto o tratamento da assistolia é a sua confirmação diagnóstica, pois há situações nas quais o médico enganosamente diagnostica por vários motivos a assistolia como o ritmo da PCR quando o ritmo real é de FV/TV sem pulso ou AESP. Para o correto diagnóstico de assistolia, deve-se proceder ao protocolo da linha reta, que consiste em checar a conexão dos eletrodos, aumentar o ganho do monitor cardíaco e, por fim, checar o ritmo em duas derivações contíguas. Todo cuidado na confirmação da assistolia deve ser tomado, pois o ritmo de base verdadeiro pode ser a FV em até 10% dos ritmos identificados como assistolia. Isso pode ocorrer porque o eixo elétrico resultante da FV pode ser perpendicular à derivação da monitoração avaliada, gerando um ritmo isoelétrico no monitor (assistolia), bem como por cabos ou eletrodos desconexos. O aumento do ganho do sinal no monitor também deve ser realizado para diferenciar a assistolia da FV fina.

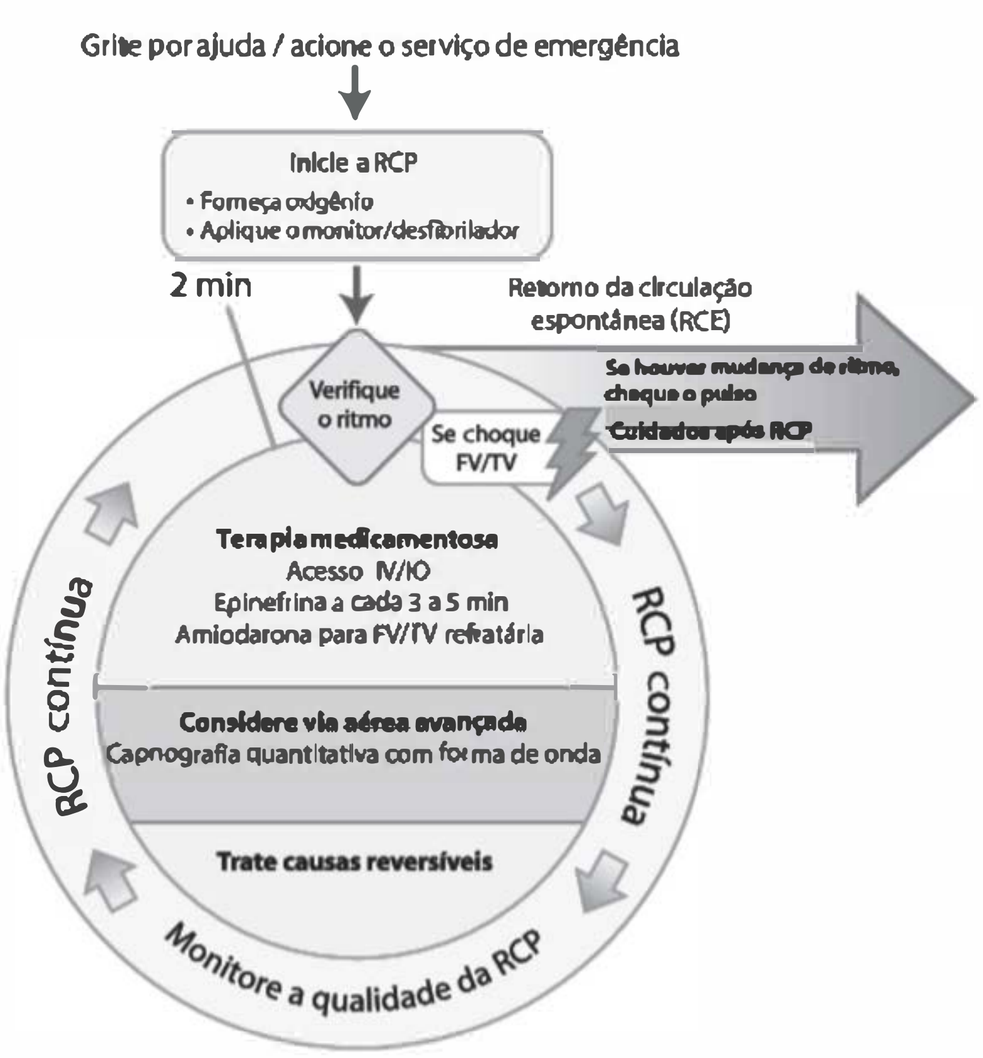
Depois de se identificar a PCR em AESP ou assistolia, o tratamento imediato é a RCP, pois a desfibrilação é contraindicada nessa situação por poder desorganizar o ritmo

elétrico na AESP e não gerar ritmo se aplicada na assistolia. Os passos seguintes do tratamento são os mesmos da FV/TV sem pulso, ou seja, cinco ciclos de RCP ou 2 minutos seguidos de verificação do ritmo e da presença de pulso central, associados às medidas de suporte avançado de vida. A entubação, a obtenção de um acesso para infusão de drogas e a pesquisa e o tratamento de possíveis causas associadas são essenciais para a reversão do quadro.

Para os ritmos bradicárdicos na AESP e para a assistolia, a atropina não é mais recomendada por ser considerada medida fútil, assim como o marca-passo transcutâneo para a assistolia.

As doses de epinefrina e vasopressina são as mesmas citadas anteriormente, assim como os seus intervalos de aplicação.

O término dos esforços deve ser considerado com a análise de diversos fatores como o tempo de PCR até o primeiro atendimento, tempo de atendimento da PCR, prognóstico do paciente, idade da vítima, causa associada e outros. A seguir, o algoritmo para suporte avançado de vida na PCR é representado na Figura 3.



Qualidade da RCP
- Comprima com força (> 5 cm) e rapidez (> 100/min) e permita o retorno total do tórax
- Minimize interrupções nas compressões
- Evite ventilação excessiva
- Alterne a pessoa que aplica as compressões a cada 2 minutos
- Se sem via aérea avançada, a relação compressão-ventilação é de 30:2
- Capnografia quantitativa com forma de onda
  - Se P_{ETCO_2} < 10 mmHg, tente melhorar a qualidade da RCP
- Pressão intra-arterial
  - Se pressão na fase de relaxamento (diastólica) < 20 mmHg, tente melhorar a qualidade da RCP

Retorno da circulação espontânea (RCE)
- Pulso e pressão arterial
- Aumento abrupto prolongado no P_{ETCO_2} (normalmente ≥ 40 mmHg)
- Variabilidade espontânea na pressão arterial com monitorização intra-arterial

Energia de choque
- **Bifásica**: recomendação do fabricante (120 a 200 J); se desconhecida, usar máximo disponível. A segunda carga e as subsequentes devem ser equivalentes, podendo ser consideradas cargas mais altas
- **Monofásica**: 360 J

Terapia medicamentosa
- **Dose IV/IO de epinefrina**: 1 mg a cada 3-5 minutos
- **Dose IV/IO de vasopressina**: 40 unidades podem substituir a primeira ou a segunda dose de epinefrina
- **Dose IV/IO de amiodarona**: na primeira dose, *bolus* de 300 mg; na segunda dose, 150 mg

Via aérea avançada
- Via aérea avançada supraglótica ou entubação endotraqueal
- Capnografia com forma de onda para confirmar e monitorar o posicionamento do tubo endotraqueal
- 8 a 10 ventilações por minuto, com compressões torácicas contínuas

Causas reversíveis
- Hipovolemia
- Hipóxia
- Hidrogênio (acidose)
- Hipo/hipercalemia
- Hipotermia
- Trombose pulmonar
- Toxinas
- Tamponamento cardíaco
- Tensão do tórax por pneumotórax
- Trombose coronária

Figura 3 Algoritmo de suporte avançado de vida (ACLS). AESP: atividade elétrica sem pulso; FV/TV: fibrilação ventricular/taquicardia ventricular; IO: intraósseo; IV: via intravenosa; PCR: parada cardiorrespiratória; RCP: reanimação cardiopulmonar.

Uma atitude clínica importante no tratamento da AESP e da assistolia é a determinação da causa do evento e a aplicação de seu tratamento específico. São onze as causas reversíveis e é possível nominá-las de forma simples para memorização como 6H e 5T (Tabela 3). O tratamento das causas da AESP e assistolia é o principal fator determinante da reversão do quadro. Caso não se encontre uma dessas causas durante o atendimento, a chance de reversão da PCR fica muito reduzida.

TABELA 3 Causas de atividade elétrica sem pulso e assistolia

Causa	Tratamento
Hipovolemia	Volume
Hipóxia	Oxigênio (entubação endotraqueal)
Hipocalemia	Cloreto de potássio – 40 mEq/h
Hipercalemia	Bicarbonato de sódio – 1 mEq/kg
H^+ (acidose metabólica)	Bicarbonato de sódio – 1 mEq/kg
Hipotermia	Reaquecimento
Tamponamento cardíaco	Punção pericárdica (Marfan)
Tromboembolismo pulmonar	Reversão da PCR
Trombose de coronária	Reversão da PCR
Pneumotórax hipertensivo	Drenagem de tórax
Tóxicos (drogas)	Antagonistas

A principal causa de AESP é a hipovolemia, que deve ser sempre tratada com provas de volume, assim como a assistolia. A hipóxia é controlada com a administração de oxigênio pela entubação. A acidose metabólica que determina uma PCR deve ser controlada com bicarbonato de sódio na dose de 1 mEq/kg, assim como a hipercalemia. A hipocalemia deve ser corrigida na PCR com a infusão de 40 mEq/L de KCl a 19,1% em 1 hora de infusão. A hipotermia deve ser revertida com medidas de reaquecimento como infusão de soro aquecido e outras disponíveis. O tamponamento cardíaco é revertido pela punção pericárdica. A trombólise durante a RCP no diagnóstico ou forte suspeita clínica de infarto agudo do miocárdio ou tromboembolismo pulmonar não é indicada por não agregar benefício ao doente. O pneumotórax hipertensivo é controlado com drenagem ou punção de tórax. Dentre os agentes presentes nas intoxicações exógenas e que diretamente deprimem o miocárdio, os bloqueadores de canais de cálcio, betabloqueadores e antidepressivos tricíclicos são os mais frequentes. Seus antagonistas são respectivamente o cálcio iônico, o glucagon e o bicarbonato de sódio.

CUIDADOS APÓS A REANIMAÇÃO

Após a reversão da PCR, alguns cuidados são necessários para impedir a deterioração do quadro clínico da vítima e possibilitar a melhor condição possível para a sua re-

cuperação. A reabordagem do ABC deve ser realizada periodicamente, sobretudo após o menor sinal de deterioração clínica. A verificação do correto posicionamento da cânula e da adequação das ventilações assegura a boa oxigenação do paciente. A seguir, o paciente pode ser colocado em ventilação mecânica. A colocação de um oxímetro de pulso permite avaliar a adequação da oxigenação. A verificação do correto funcionamento do acesso venoso disponível e dos dados vitais permite avaliar e manipular a condição hemodinâmica do paciente com infusão de volume, drogas vasoativas e antiarrítmicos, quando necessários. Após a estabilização do paciente, pode-se providenciar o seu transporte para recursos mais adequados (UTI, sala de hemodinâmica etc.).

Síndrome pós-PCR

Após a reversão da PCR e a estabilização clínica, o paciente sobrevivente de PCR demanda cuidados específicos dessa condição. É a chamada síndrome pós-PCR (SPPC).

O fim do evento da PCR é definido no momento em que é declarado o óbito do paciente ou quando o retorno da circulação espontânea ocorre e é mantido por mais de 20 minutos. Os pacientes que ultrapassam esse limite são sobreviventes daquele evento e geralmente apresentam uma condição clínica muito particular, pois o retorno da circulação espontânea a partir da isquemia global e prolongada na PCR é um processo fisiopatológico não natural possibilitado pela RCP bem-sucedida. Vários estudos documentaram a mortalidade desses sobreviventes, variando de 50 até 71% nos últimos 60 anos, a despeito do avanço tecnológico da terapia intensiva nesse período.

Essa condição patológica envolve basicamente quatro processos fisiopatológicos: lesão cerebral, disfunção miocárdica, resposta sistêmica à isquemia-reperfusão e a patologia que determinou a PCR. Dentro dessa complexidade de processos, o tratamento é composto por uma miríade de atitudes, demandando o envolvimento multiprofissional na assistência ao doente, cuja condição clínica pode variar de em respiração espontânea até aquele em coma arreativo, necessitando de suporte ventilatório e drogas vasoativas (Tabela 4). Independentemente da condição clínica desse paciente, seu atendimento geralmente é realizado no ambiente da terapia intensiva e demanda a monitorização hemodinâmica, metabólica e cerebral do paciente. A complexidade da monitorização varia de acordo com a gravidade do paciente, sendo que a monitorização usual da terapia intensiva é pré-requisito básico (Tabela 5) e a complexidade da monitorização avança de acordo com a gravidade do paciente.

Ressuscitação hemodinâmica precoce

A adequação precoce entre a oferta e a demanda de oxigênio nos tecidos é obtida com o ajuste da pré-carga, do conteúdo arterial de oxigênio, da pós-carga, da contratilidade miocárdica e da utilização sistêmica de oxigênio. A utilização desses conceitos de ressuscitação hemodinâmica dirigida por metas tem sido validada em várias condições de choque, principalmente no paciente séptico, para o qual houve redução da mortalidade. A SPPC tem vários aspectos em comum com o choque séptico, como a disfunção

TABELA 4 Síndromes clínicas, fisiopatologia, quadro clínico e terapias potenciais

Síndrome	Fisiopatologia	Quadro clínico	Terapias potenciais
Lesão cerebral pós-anóxica	Perda da autorregulação vascular cerebral Edema cerebral Degeneração cerebral pós-isquêmica	Coma Convulsões Mioclonias Alterações cognitivas Estado vegetativo persistente Parkinsonismo secundário Isquemia cortical Isquemia medular Morte cerebral	Hipotermia terapêutica Monitorização hemodinâmica Proteção da via aérea e ventilação mecânica Controle das convulsões Controle da oxigenação (SaO_2 de 94 a 96%) Medidas de suporte
Disfunção miocárdica	Hipocinesia difusa (miocárdio adormecido) Isquemia coronariana aguda	Débito cardíaco reduzido Hipotensão Disritmias Colapso hemodinâmico	Revascularização precoce no infarto agudo do miocárdio Ressuscitação hemodinâmica precoce Reposição volêmica Inotrópicos Pressão arterial invasiva Dispositivos de assistência ventricular esquerda Membrana de oxigenação extracorpórea
Isquemia-reperfusão sistêmica	Resposta inflamatória sistêmica Regulação autonômica vasomotora diminuída Estado pró-coagulante Supressão adrenal Oferta e utilização de oxigênio limitadas Imunossupressão	Persistência da hipóxia e isquemia Hipotensão Colapso hemodinâmico Febre Hiperglicemia Falência orgânica múltipla Infecção	Ressuscitação hemodinâmica precoce Reposição volêmica Vasopressores Hemofiltração Controle de temperatura Controle glicêmico Antibioticoterapia para infecção definida
Causa da PCR	Doença cardiovascular (isquemia coronariana, miocardiopatias) Doença pulmonar (DPOC, asma) Acidente cerebrovascular Tromboembolismo pulmonar Intoxicações exógenas Infecções graves Hipovolemia (hemorragia, desidratação)	Causa específica	Intervenção específica da patologia associada aos cuidados da síndrome pós-PCR

TABELA 5 Monitorização na síndrome pós-PCR

Monitorização básica
Pressão arterial invasiva
Oximetria de pulso
ECG contínuo
Pressão venosa central
$SvcO_2$
Lactato/glicemia/eletrólitos/hemograma/gasometria
Radiografia de tórax
Monitorização hemodinâmica avançada
Ecocardiografia
Medidas invasivas/não invasivas de débito cardíaco
Monitorização neurológica
Eletroencefalograma (detecção precoce e tratamento de crises convulsivas)
Tomografia/ressonância nuclear magnética de crânio

miocárdica e a condição de isquemia-reperfusão sistêmica; no entanto, a utilização de metas para a ressuscitação hemodinâmica na SPPC não foi avaliada em estudos clínicos.

O valor da pressão arterial média (PAM) adequada para a SPPC ainda não foi definido. Por um lado, a perfusão cerebral é dependente do valor da PAM na perda da autorregulação do fluxo cerebral após a lesão anóxica. Por outro, determinar a elevação da PAM à custa da disfunção do miocárdio por infarto agudo também não parece prudente. Existem estudos clínicos demonstrando melhor evolução neurológica com valores de PAM de 65-70 mmHg assim como valores de 90-100 mmHg. Portanto, o valor adequado da PAM parece depender da duração da PCR, sendo que valores mais elevados podem ser necessários para a PCR mais prolongada (acima de 15 minutos).

O valor da PVC adequada também não foi definido, mas valores entre 8 e 12 mmHg têm sido utilizados na maioria dos estudos de ressuscitação hemodinâmica. Vale lembrar que algumas causas precipitantes da PCR podem elevar significativamente a PVC, como o tromboembolismo pulmonar e o tamponamento cardíaco. Existe também o risco de surgir edema pulmonar na vigência de disfunção miocárdica. É frequente a necessidade de expansão volêmica na SPPC pelo componente de isquemia-reperfusão presente precocemente nessa condição. Não existe evidência sobre o tipo de solução (cristaloide ou coloide) a ser empregada na expansão volêmica nesses casos.

Não há definição do valor adequado da $SvcO_2$ na SPPC. Vale lembrar que há um grupo desses pacientes que apresenta valores elevados da $SvcO_2$, fenômeno atribuído à falência mitocondrial ou à incapacidade de captação tecidual.

Um débito urinário acima de 0,5 mL/kg/h é considerado adequado na SPPC, exceto se a hipotermia estiver presente, quando um valor maior é esperado (acima de 1 mL/kg/h).

A elevação do lactato plasmático é fato comum na fase precoce da SPPC, não tendo valor quando a medida é isolada; no entanto, sua redução em medidas seriadas está asso-

ciada a menor mortalidade. É importante lembrar que sua medida pode ser alterada por convulsões, insuficiência hepática e hipotermia.

O valor adequado de hemoglobina também não foi definido, prevalecendo o bom senso. Estudos não demonstram diferença de mortalidade no paciente crítico com valores de 7-9 g/dL e 10-12 g/dL de hemoglobina.

Em virtude da falta de melhores evidências, algumas metas de ressuscitação hemodinâmica podem ser delineadas (Tabela 6).

TABELA 6 Metas de ressuscitação hemodinâmica

PAM	65-100 mmHg
PVC	8-12 mmHg
Lactato	Redução progressiva/normal
$SvcO_2$	> 70%
Hemoglobina	Indeterminado
Débito urinário	> 1 mL/kg/h

PAM: pressão arterial média; PVC: pressão venosa central.

Oxigenação e ventilação

Durante a PCR, a fração inspirada de oxigênio (FiO_2) recomendada é de 1 (100%). A sua manutenção na primeira hora após a reversão da PCR está relacionada com pior recuperação neurológica, devendo ser evitada na fase precoce da SPPC. Seu valor deve ser ajustado para manter a saturação arterial de oxigênio entre 94 e 96%.

Apesar da autorregulação da perfusão cerebral estar frequentemente comprometida na SPPC, a resposta vascular desse território às variações da pCO_2 parece preservada. A hiperventilação pode estar associada à redução do fluxo sanguíneo cerebral, gerando isquemia adicional assim como a hipoventilação pode determinar aumento da pressão intracraniana (PIC) e da acidose respiratória adicional. Por conta disso, é recomendada a normocarbia para esses pacientes. A indicação do uso da estratégia protetora para lesão pulmonar aguda na SPPC é controversa, pois o uso de volumes correntes abaixo de 6 mL/kg frequentemente resulta em hipercapnia, que irá ser acentuada com a aplicação de hipotermia. Portanto, o volume corrente a ser empregado deverá ser ajustado visando a normocarbia.

Suporte hemodinâmico

A instabilidade hemodinâmica após a PCR é frequente e se manifesta por arritmias, hipotensão e baixo débito cardíaco, geralmente associados a hipovolemia, perda da autorregulação vascular e disfunção miocárdica.

As arritmias podem ser controladas com o uso de drogas antiarrítmicas de forma padrão e pelo controle metabólico. Frequentemente, a causa de base é a isquemia e a reperfusão miocárdica é a melhor terapêutica antiarrítmica. Não há evidência de benefício com o uso profilático de drogas antiarrítmicas após a PCR.

A estabilização hemodinâmica demanda reposição volêmica, sendo que ao menos 3,5 L foram necessários em 24 horas após a reversão da PCR para estabilização da PVC entre 8 e 12 mmHg. O uso de inotrópicos e de vasopressores fica reservado aos casos em que as metas hemodinâmicas não foram alcançadas com a reposição volêmica.

A disfunção miocárdica após a reversão da PCR é geralmente reversível e responsiva a inotrópicos, mas sua intensidade tem relação direta com a mortalidade.

Nenhuma combinação de drogas vasoativas em especial demonstrou maior redução na mortalidade. Apesar da falta de evidências clínicas do seu benefício, o ajuste da volemia e de drogas vasoativas com o apoio de medidas hemodinâmicas não invasivas ou do cateter de artéria pulmonar é recomendado até que mais dados concretos apareçam.

Síndrome coronariana aguda

A instabilização aguda de uma placa aterosclerótica coronariana é o evento responsável pela maioria das mortes súbitas (40-86% dos casos) tanto no ambiente extra-hospitalar como no ambiente intra-hospitalar, conforme estudos de necrópsia demonstraram. Dentre os sobreviventes, nos quais o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCEST) foi caracterizado, a angioplastia primária foi obtida com sucesso em até 95% dos casos, com mortalidade intra-hospitalar de 25-56%, frequentemente associada à hipotermia. Resultado semelhante foi obtido em casos nos quais a isquemia miocárdica foi a causa presumida do evento, com boa evolução neurológica. Quando a angioplastia primária não está disponível, recomenda-se a trombólise sistêmica para os casos de IAMCEST. Vale lembrar que dor torácica e elevação do segmento ST não parecem ser bons preditores de IAMCEST.

Assim, a angioplastia primária está indicada em todos os sobreviventes de PCR com IAMCEST e para aqueles nos quais a síndrome coronariana aguda é a causa presumida da PCR.

Hipotermia terapêutica

A cada seis sobreviventes de PCR em coma, um sobreviverá por causa da hipotermia terapêutica e terá um prognóstico neurológico melhor. Portanto, essa medida deve fazer parte do tratamento padronizado dos pacientes comatosos sobreviventes da PCR em FC e em outras modalidades elétricas da PCR. Até o momento, a indução da hipotermia entre 32-34°C minutos até horas após a reversão da PCR foi a única medida com impacto na redução da mortalidade. Atualmente, pacientes inconscientes após a reversão de PCR extra-hospitalar mantendo circulação espontânea devem ser levados à hipotermia no período mais breve possível e devem ser mantidos em hipotermia leve ao menos por 12 a 24 horas. A melhor técnica para indução da hipotermia, a temperatura-alvo, o tempo de duração e a forma de reaquecimento ainda não estão estabelecidas.

O tratamento de hipotermia induzida pode ser dividido em três fases: indução, manutenção e reaquecimento. A indução pode ser realizada com a infusão de cristaloides (SF 0,9% ou Ringer-lactato) na dose de 30 mL/kg ou com a aplicação de pacotes de gelo nas regiões femorais, axilares e ao redor das regiões cervical e cefálica. A fase de indução pode ser facilitada com a utilização de sedação e bloqueio neuromuscular e não deve

retardar a realização de angiografia coronariana, podendo ser realizada de forma concomitante ao procedimento. Na fase de manutenção, variações na temperatura corpórea devem ser evitadas. Isso é possível com a utilização de dispositivos que continuamente corrigem as variações na temperatura central do paciente, como cobertores de ar ou colchões de água refrigerada. Existem ainda dispositivos intravasculares de resfriamento sanguíneo colocados nas veias subclávia ou femoral. Também são possíveis nessa fase a utilização de bolsas de gelo e a infusão de soluções cristaloides resfriadas, mas são medidas mais trabalhosas, podendo permitir variações mais acentuadas da temperatura.

O reaquecimento pode ser realizado por meio da regulagem dos dispositivos de resfriamento e não deve exceder o ganho de 0,25-0,5°C a cada hora.

Várias complicações estão associadas à hipotermia terapêutica. Tremores na fase de indução são comuns, retardando a indução da hipotermia. A infusão de 5 g de sulfato de magnésio em 5 horas promove redução desses tremores, além de promover vasodilatação periférica e, portanto, acelerar a redução da temperatura. O aquecimento da pele com a aplicação de ar aquecido também reduz a ocorrência de tremores, podendo ser utilizado com dispositivos de resfriamento intravascular. O uso de sedativos e bloqueadores neuromusculares também é útil nessa fase. A hipotermia leve determina elevação da resistência vascular periférica, redução do débito cardíaco e arritmias, entre as quais as bradicardias são mais comuns. Ocorre indução de poliúria e acentuação da hipovolemia. Os distúrbios metabólicos mais comuns são hipocalemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, acentuando o risco de arritmias. Portanto, são necessárias a monitorização desses parâmetros e a sua reposição para manutenção da normalidade dos valores. A hiperglicemia é frequente como consequência da redução da ação periférica da insulina e deve ser corrigida com suplementação desse hormônio. Também ocorre redução da atividade pró-coagulante com maior risco de sangramento, assim como maior risco de infecções. Na temperatura de 34°C, ocorre elevação da meia-vida dos sedativos e bloqueadores neuromusculares em até 30%.

Quando a hipotermia é contraindicada ou impossível de ser realizada, a prevenção da elevação da temperatura é mandatória por 72 horas, pois a elevação de 1°C acima de 37°C está associada a pior recuperação neurológica.

Um estudo multicêntrico demonstrou a ineficácia da hipotermia em melhorar a sobrevida e a classe funcional neurológica dos sobreviventes da PCR. Provavelmente, na próxima diretriz sobre PCR, a hipotermia deverá ser desencorajada.

Sedação e bloqueio neuromuscular

Nos pacientes que não recuperam precocemente a consciência após a reversão da PCR, o uso de sedativos e de ventilação mecânica será necessário. Nessa situação, a sedação melhora a relação entre a oferta e o consumo de oxigênio e facilita a indução da hipotermia. Hipnóticos e opioides devem ser utilizados. Em caso de tremores musculares, o uso de bloqueadores neuromusculares é de grande auxílio, mas demanda a utilização de monitorização contínua eletroencefalográfica, pois o risco de crises convulsivas nesse período é elevado.

Prevenção e controle de convulsões

A incidência de crises convulsivas, mioclonias ou ambas varia de 5 a 15% nos pacientes que sobrevivem à PCR e de até 40% naqueles que permanecem comatosos após reversão do evento. Como mecanismo de lesão secundária cerebral, as crises convulsivas podem elevar em até três vezes o consumo cerebral de oxigênio. Não existe estudo avaliando o uso profilático de anticonvulsivantes na PCR. As crises convulsivas podem ser tratadas após o primeiro evento com benzodiazepínicos, fenitoína, valproato de sódio, propofol ou barbitúricos. As mioclonias apresentam melhor resposta ao clonazepam, mas o levetiracetam e o valproato de sódio também são efetivos, assim como o propofol. A hipotermia parece ter efeito neuroprotetor nesses pacientes.

Controle glicêmico

O controle glicêmico estrito (80-110 mg/dL) com o uso de insulina promoveu redução da mortalidade em pacientes críticos cirúrgicos e aparentemente também promoveu redução de eventos nos sistemas nervosos central e periférico. Tal efeito não foi verificado em sobreviventes de PCR, mesmo quando as faixas de controle glicêmico variaram de 72-108 mg/dL e de 108-144 mg/dL, não havendo diferença de mortalidade entre os grupos. Assim, a faixa de controle glicêmico ideal na SPPC ainda não está definida, mas a monitorização e o controle glicêmico com insulina devem fazer parte do suporte clínico do paciente.

Outras medidas terapêuticas

Embora a presença de disfunção adrenal relativa esteja documentada na SPPC, não existe evidência disponível sobre a reposição terapêutica de esteroides nessa fase. A utilização de drogas neuroprotetoras nessa fase também não encontrou suporte nas evidências científicas.

As indicações de suporte dialítico para insuficiência renal aguda nesse grupo de pacientes são as mesmas para os demais pacientes graves.

A pneumonia associada a ventilação mecânica ou aspiração é a principal complicação infecciosa na SPPC, ocorrendo em até 50% dos pacientes, devendo receber a mesma terapêutica dos demais pacientes críticos.

PROGNÓSTICO

Muitos fatores durante o processo de ressuscitação tiveram sua associação com o prognóstico estudado, mas nenhum se mostrou como um fator confiável. Idade avançada, raça, *diabetes mellitus*, sepse, neoplasia metastática, insuficiência renal, acidente vascular cerebral e autonomia são preditores razoáveis de mortalidade na PCR, mas são ruins quando estimam o grau funcional nos sobreviventes.

Entre as características avaliadas no curso da ressuscitação, o tempo prolongado entre a PCR e o início do SBV, o tempo de RCP necessário para reverter a PCR e a qualidade da RCP empregada estão relacionados a um pior prognóstico. O valor de $EtCO_2$ abaixo de

10 mmHg, assistolia como ritmo inicial e causas não cardíacas de PCR também estão associados a um pior prognóstico, mas não servem como preditores de evolução neurológica.

O exame neurológico após a reversão da PCR continua sendo um dos mais confiáveis preditores de evolução neurológica. A ausência de reflexos fotomotor e corneopalpebral, movimentos faciais, movimentos oculares, tosse, vômito e resposta à dor no terceiro dia após a reversão do evento caracteriza o melhor preditor de evolução para morte encefálica ou estado vegetativo persistente. Valores baixos na escala de Glasgow (principalmente uma avaliação motora ≤ 2) também se relacionam com pior prognóstico neurológico nesse período. Exames subsidiários como estudo de potenciais evocados e eletroencefalograma apresentam limitações como ferramentas de definição prognóstica. Exames de imagem, como a tomografia computadorizada de crânio e a ressonância nuclear magnética, têm sido utilizados para descartar outras lesões orgânicas do SNC que não a lesão anóxica. Seu valor prognóstico é limitado. A dosagem plasmática da enolase neurônio-específica (uma enzima glicolítica citoplasmática) acima de 33 μg/L e a dosagem plasmática de S100β (proteína carregadora de cálcio presente em astrócitos) acima de 1,2 μg/L após 48 horas do evento foram associadas a pior prognóstico neurológico. Vários são os parâmetros disponíveis para a definição do prognóstico neurológico após a reversão da PCR, mas todos possuem limitações e não há orientação definida sobre a utilização da monitorização multimodal neurológica para melhorar a acurácia do prognóstico. Com o surgimento da hipotermia terapêutica, não se tem definida a validade prognóstica dos parâmetros até aqui descritos e muito menos o momento em que passam a ter algum valor. Portanto, recomenda-se aguardar a definição de prognóstico neurológico nos pacientes submetidos à hipotermia terapêutica.

NOVAS DIRETRIZES

Espera-se para 2015 a publicação das novas diretrizes para o atendimento da PCR. No momento da publicação desta obra, o texto final destas diretrizes encontra-se em elaboração. Nenhuma grande alteração é esperada, mas algumas orientações já foram apontadas. A maior ênfase na RCP de qualidade continua no centro das atenções. A percepção precoce da ocorrência de PCR em indivíduos de alto risco no ambiente extra-hospitalar através de dispositivos portáteis de transmissão de informações como *smartphones* deverá ser recomendada. Em virtude do maior número de eventos de PCR revertidos, maior atenção aos cuidados pós-PCR serão recomendados. A indicação de hipotermia terapêutica deverá ser desencorajada em virtude dos resultados neutros desta intervenção. Vale lembrar que deve-se aguardar a publicação da versão final do documento, que deverá estar disponível a partir de outubro de 2015 no sítio do IlCor (www.ilcor.org).

LEITURA COMPLEMENTAR

1. American Heart Association. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency. Cardiovascular Care Sci. 2010;122(18 Suppl 3).

2. Aung K, Htay T. Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2005;165(1):17-24.
3. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. N Engl J Med. 2002;46:884-90.
4. Holzer M, Bernard S, Hachimi-Idrissi S, Roine RO, Sterz F, Müllner M.Collaborative Group on Induced Hypothermia for Neuroprotection After Cardiac Arrest. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systematic review and individual patient data meta-analysis. Crit Care Med. 2005;33(2):414-8.
5. International Consensus on Science. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2000;102(8):Suppl.
6. Larkin GL. Termination of resuscitation: the art of clinical decision making. Curr Opin Crit Care. 2002;8(3):224-9.
7. Rea T, Paredes V. Quality of life and prognosis among survivors of out-of hospital cardiac arrest. Curr Opin Crit Care. 2004;10(3):218-23.
8. Stub D, Bernard S, Duffy SJ, Kaye DM. Post cardiac arrest syndrome: a review of therapeutic strategies. Circulation. 2011;123(13):1428-35.
9. Xavier L, Kern K. Cardiopulmonary resuscitation guidelines 2000 update: what's happened since? Curr Opin Crit Care. 2003;9:218-21.

2

Arritmias cardíacas

MAURÍCIO HENRIQUE CLARO DOS SANTOS

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, vários estudos têm trazido à luz novos dados sobre as arritmias no paciente criticamente doente, destacando que existem inúmeras particularidades dos distúrbios de ritmo cardíaco dentro da terapia intensiva no que concerne a sua gênese, manifestações clínicas, implicações prognósticas e terapêuticas. Portanto, é de fundamental importância que o médico intensivista esteja habituado aos conhecimentos básicos sobre as arritmias, geralmente divulgados em cursos como o suporte avançado de vida em cardiologia, e às suas peculiaridades no paciente crítico.

De um modo geral, os estudos recentes têm destacado a gênese multifatorial, as limitações terapêuticas e a associação com gravidade clínica das arritmias cardíacas dentro das unidades críticas. Nesse contexto, a fibrilação atrial (FA) destaca-se como a principal arritmia, para a qual é direcionada a maioria dos dados atuais.

Didaticamente, as taquiarritmias são classificadas levando-se em consideração a regularidade ou a irregularidade do ritmo e a duração do complexo QRS, maior ou menor do que 120 ms (Tabela 1).

INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A incidência de arritmias no paciente crítico gira ao redor de 12 a 20%, apresentando como principais fatores de risco: idade avançada; antecedente de doença cardiovascular; maior gravidade clínica; uso de vasopressores e ventilação mecânica; choque

TABELA 1 Classificação das principais taquiarritmias cardíacas

	QRS < 120 ms	QRS > 120 ms
Ritmo regular	Taquicardia sinusal Taquicardia por reentrada nodal Taquicardia atrioventricular (por feixe anômalo) Taquicardia atrial focal *Flutter* atrial Taquicardia juncional	Taquicardia ventricular monomórfica Taquicardia supraventricular com aberrância de condução
Ritmo irregular	Fibrilação atrial Taquicardia atrial multifocal *Flutter* atrial ou taquicardia atrial com bloqueio atrioventricular variável	Taquicardia ventricular polimórfica *Torsade de pointes* Fibrilação atrial associada a pré-excitação

séptico; distúrbios hidroeletrolíticos, principalmente hipocalemia e hipomagnesemia; acidose metabólica. Além disso, especificamente em relação à fibrilação atrial, alguns estudos têm mostrado uma maior incidência em situações associadas com aumento da atividade inflamatória sistêmica, como sepse, e um nível crescente de proteína C-reativa antecedendo seu início.

Diferentemente do paciente que se apresenta na unidade de emergência com arritmia, cujos sintomas podem variar de simples palpitações a dispneia ou até síncope, na maioria das vezes, em terapia intensiva, os pacientes são admitidos por outra patologia, apresentando o quadro de arritmia posteriormente. Dessa maneira, a principal "manifestação clínica" acaba sendo o alarme do monitor; além disso, em um ambiente sem a monitorização do ritmo cardíaco, muitos desses episódios, sem sintomas clínicos e transitórios, passariam desapercebidos.

A principal implicação prática decorrente desse fato é que a tomada de decisão baseada apenas no alarme do cardioscópico e sem levar em consideração as reais implicações clínicas do distúrbio de ritmo em questão pode ocasionar o uso desnecessário de algumas medicações antiarrítmicas, que de forma alguma são desprovidas de efeitos colaterais. Ademais, dada a gênese multifatorial das arritmias no paciente crítico, muitas vezes a terapêutica instituída tem eficácia limitada na restauração do ritmo sinusal, até que todos os possíveis fatores arritmogênicos sejam corrigidos. Por outro lado, frequentemente torna-se difícil o reconhecimento de sinais de instabilidade clínica secundários ao distúrbio do ritmo, a não ser que haja clara deterioração do quadro hemodinâmico ou respiratório, manifesta com hipotensão, desconforto respiratório ou queda da saturação de oxigênio. Em um paciente em ventilação mecânica e sob sedação contínua, alguns sinais clássicos de instabilidade clínica associados às arritmias cardíacas, como alteração do nível de consciência, dor torácica isquêmica e dispneia, que demandariam intervenção terapêutica imediata através de cardioversão elétrica, podem tornar-se frustros.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DAS TAQUIARRITMIAS DE QRS ESTREITO

O eletrocardiograma de doze derivações é fundamental no diagnóstico preciso dos diversos tipos de arritmias e a sua obtenção nos pacientes clinicamente estáveis é imprescindível.

O diagnóstico diferencial das taquiarritmias supraventriculares pode ser facilitado pelo bloqueio do nó atrioventricular, seja pela realização de manobras vagais ou pelo uso de medicações como a adenosina. Pela resposta à adenosina IV, pode-se inferir qual a arritmia em questão:

- gradual lentificação com nova aceleração na frequência cardíaca: taquicardia sinusal, taquicardia atrial focal, taquicardia juncional;
- persistência da taquiarritmia com bloqueio atrioventricular transitório: *flutter* atrial ou taquicardia atrial;
- término da arritmia: taquicardia de reentrada nodal (TRN), taquicardia de reentrada atrioventricular, taquicardia por reentrada sinusal, taquicardia atrial focal.

A Tabela 2 e a Figura 1 mostram as principais medicações e a abordagem terapêutica das arritmias supraventriculares. O primeiro passo é determinar a repercussão da arritmia, pois sinais de instabilidade secundários ao distúrbio de ritmo cardíaco, como desenvolvimento de insuficiência respiratória, hipotensão, sinais de má perfusão, diminuição do nível de consciência e dor torácica de origem isquêmica demandam cardioversão elétrica sincronizada escalonada de forma imediata. A taquicardia sinusal é a arritmia cardíaca mais frequente no doente crítico, sendo ocasionada por situações clínicas como hipertermia, hipovolemia, dor, hipertireoidismo, insuficiência cardíaca etc.; não necessitando de tratamento específico, além da correção da causa desencadeante.

Em relação ao uso de adenosina no ambiente de terapia intensiva, é necessário destacar que sua dose inicial, quando administrada através de acesso venoso central, deve ser reduzida para 3 mg.

PARTICULARIDADES EM RELAÇÃO À FIBRILAÇÃO ATRIAL

Até recentemente, os principais dados sobre essa arritmia no doente crítico referiam-se a pacientes no período pós-operatório de cirurgia cardíaca, quando a fibrilação atrial é bastante comum, acometendo 25 a 40% dos pacientes, porém com estimativas de incidência de até 60% (principalmente em pós-operatório de cirurgias valvares). Ocorre principalmente até o quinto dia pós-operatório, com pico de incidência nas primeiras 48 horas, estando associada a aumento de mortalidade, maior tempo de permanência hospitalar, risco aumentado de AVC e readmissão em UTI, levando a aumento significativo nos custos relacionados ao procedimento.

TABELA 2 Principais agentes antiarrítmicos utilizados no tratamento inicial das taquiarritmias supraventriculares

Medicação	Dose intravenosa	Efeitos colaterais	Precauções/ contraindicações
Adenosina	Dose em *bolus* de 6 mg, seguida por um *flush* de soro fisiológico. Duas doses adicionais de 12 mg podem ser administradas após intervalo de 1 a 2 min. Meia-vida de 5 s	Dor torácica, ondas de calor, hipotensão, assistolia com duração de poucos segundos, broncoespasmo. Em pacientes com fibrilação atrial e pré--excitação ventricular, pode ocasionar fibrilação ventricular	Contraindicada em pacientes após transplante cardíaco e em pacientes com FA e pré-excitação; deve ser usada com cautela em pacientes com hiper-reatividade de vias aéreas
Verapamil	5 mg, IV, administrados lentamente em um período maior que 2 min, com doses adicionais a cada 5 min, até o máximo de 15 mg	Hipotensão, bradicardia, efeito inotrópico negativo	
Diltiazem	0,25 mg/kg administrado em um período maior que 2 min. Dose adicional de 0,35 mg/kg. Dose de manutenção de 5 a 15 mg/h	Hipotensão, bradicardia, efeito inotrópico negativo	
Metoprolol	5 mg administrados em um período maior que 2 min, com doses adicionais administradas a cada 5 min, até a dose total de 15 mg	Hipotensão, bradicardia, broncoespasmo, efeito inotrópico negativo	Asma
Propranolol	Dose de 0,15 mg/kg administrada em um período superior a 2 min	Hipotensão, bradicardia, broncoespasmo, efeito inotrópico negativo	Asma. A velocidade de infusão não deve exceder 1 mg/min
Esmolol	250 a 500 μg/kg/min administrados em um período superior a 1 min. Dose de manutenção de 50 a 200 μg/kg/min. Meia-vida de 8 min	Hipotensão, bradicardia, broncoespasmo, efeito inotrópico negativo	Asma. Preferível para pacientes com risco de desenvolvimento de efeitos colaterais
Amiodarona	150 mg, IV, administrados em um período superior a 10 min. Doses de manutenção de 1 mg/min por 6 h e 0,5 mg/min por 18 h. Doses de ataque adicionais podem ser necessárias. Dose máxima diária de 2,2 g	Hipotensão, bradicardia	Os efeitos colaterais podem ser diminuídos com uma menor velocidade de infusão

(continua)

TABELA 2 Principais agentes antiarrítmicos utilizados no tratamento inicial das taquiarritmias supraventriculares (*continuação*)

Medicação	Dose intravenosa	Efeitos colaterais	Precauções/ contraindicações
Propafenona	10 mg/kg administrados em um período superior a 10 min, ou 600 mg, VO	Taquicardia ventricular, descompensação, insuficiência cardíaca, precipitação de *flutter* atrial com condução AV 1:1	Contraindicada em pacientes com cardiomiopatia isquêmica e cardiomiopatia estrutural

Felizmente, nos últimos anos foram disponibilizados vários dados sobre fibrilação atrial numa população mais abrangente de pacientes críticos. Independentemente da população estudada, sejam pacientes sépticos, politraumatizados ou pacientes com doença neurológica aguda, a fibrilação atrial é a arritmia que mais frequentemente os acomete no ambiente de terapia intensiva, e seu desenvolvimento está associado a uma maior gravidade clínica e maior tempo de internação hospitalar. Sua incidência de uma maneira geral está ao redor de 5 a 10%, porém em pacientes sépticos alguns estudos relatam uma incidência muito maior, de até 46%, e interessantemente parece haver uma correlação entre o nível de atividade inflamatória sistêmica com o desenvolvimento dessa arritmia.

Potenciais fatores de risco predisponentes ao desenvolvimento de fibrilação atrial na UTI incluem uma idade mais avançada, maior gravidade clínica na admissão, antecedente de doença cardiovascular, uso de catecolaminas, distúrbios hidroeletrolíticos e desenvolvimento de síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

Indubitavelmente, parece haver uma associação da FA com maior gravidade clínica; entretanto, quando corrigidas essas variáveis, não há uma maior associação desse distúrbio de ritmo com uma maior mortalidade.

O tratamento da fibrilação (Figura 2) possui três componentes principais: controle da frequência cardíaca, reversão para ritmo sinusal e prevenção de eventos embólicos. Como já mencionado, a presença de instabilidade clínica deve ser tratada com cardioversão elétrica. Na ausência de instabilidade e caso a arritmia tenha se iniciado nas últimas 48 horas, deve dar-se preferência para a cardioversão química e a cardioversão elétrica caso haja falha da terapia medicamentosa. No Brasil, o antiarrítmico mais usado para a reversão da FA para o ritmo sinusal é a amiodarona; a dose de ataque inicial parenteral usual é de 150 a 300 mg, seguida pela dose de manutenção de 900 a 1.800 mg/dia ou 600 a 800 mg/dia via oral, até se atingir a dose cumulativa de 10 g, com doses de manutenção entre 200 e 400 mg/dia. A propafenona via oral na dose de ataque de 600 mg é uma alternativa. Geralmente, quando o episódio de FA ocorrer isoladamente, sem instabilidade clínica e com reversão do fator precipitante, não há necessidade da terapia de manutenção. Ainda com relação à cardioversão química para ritmo sinusal, há alguns dados positivos para o uso de sulfato de magnésio, em uma dose aproximada de 2 g, com um estudo indicando uma menor necessidade de terapia antiarrítmica com amiodarona

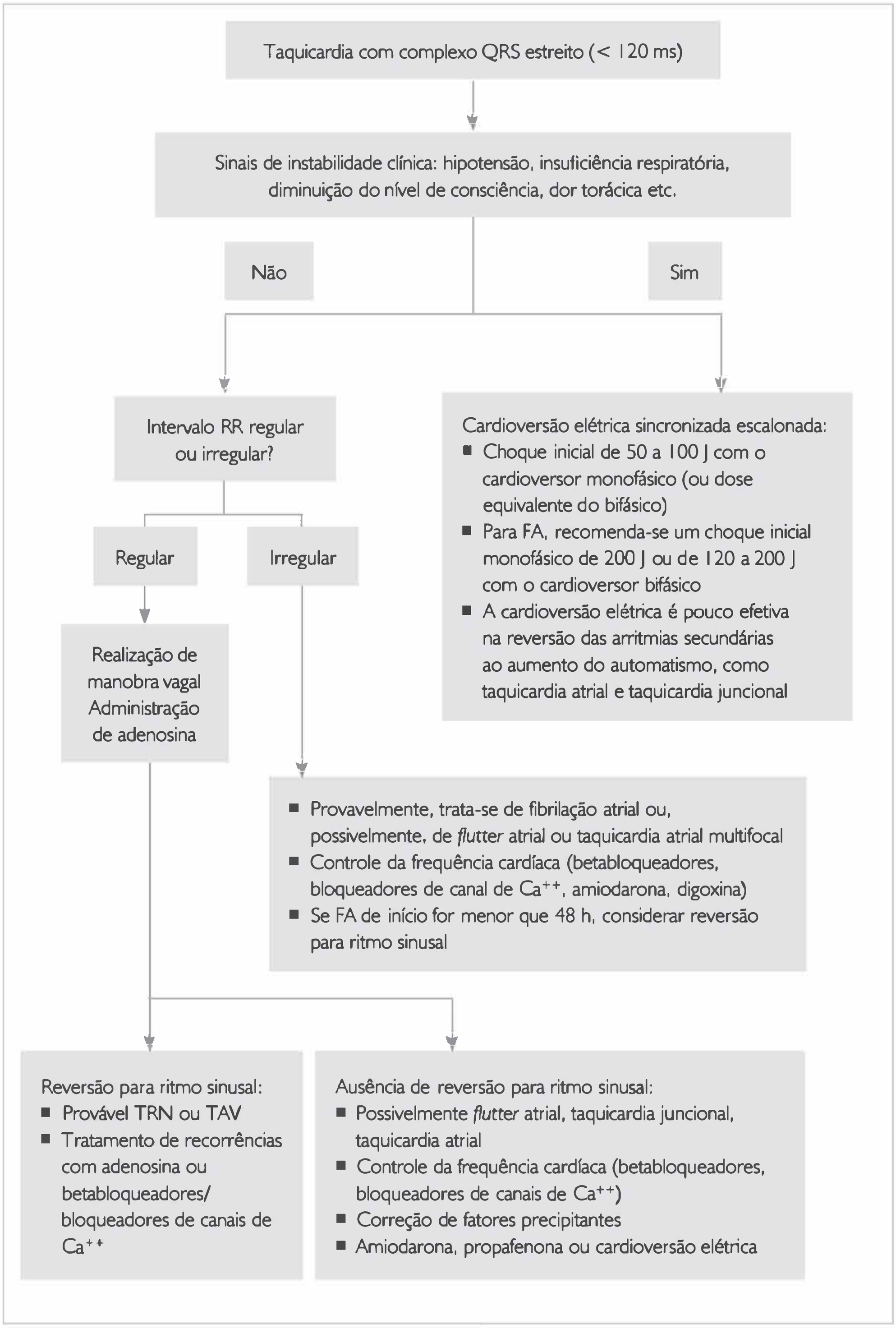


Figura 1 Manejo das taquiarritmias supraventriculares.

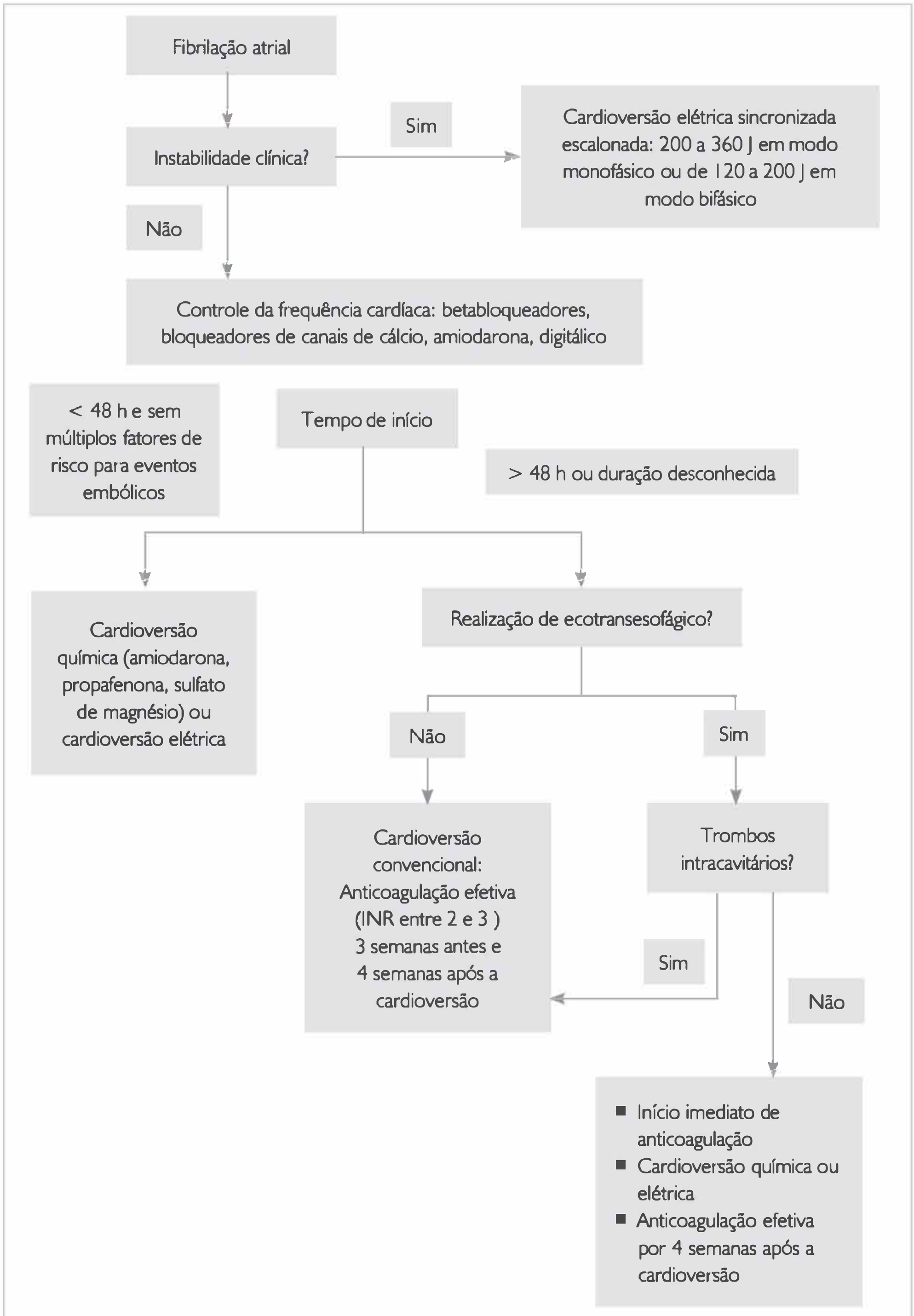


Figura 2 Abordagem terapêutica da fibrilação atrial.

em pacientes críticos com fibrilação atrial de início recente nos quais o sulfato de magnésio foi utilizado como primeira opção. Apesar disso, o uso de sulfato de magnésio na prevenção de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca mostra-se bastante controverso, com ausência de evidências robustas sustentando seu uso. O retorno ao ritmo sinusal em pacientes críticos com o uso de cardioversão química ou elétrica é alta, ao redor de 85%, porém a recorrência da arritmia atrial é comum, com taxas aproximadas de 40%. Contudo, é importante destacar que o risco de eventos embólicos após a cardioversão para ritmo sinusal existe, mesmo em pacientes com fibrilação atrial aguda. Um estudo retrospectivo, recentemente publicado, avaliou a taxa de embolização após a reversão para ritmo sinusal em 2.481 pacientes com fibrilação atrial aguda, submetidos à cardioversão elétrica ou química. Os principais fatores de risco associados a eventos embólicos após a cardioversão foram sexo feminino, idade maior que 60 anos, *diabetes mellitus* e insuficiência cardíaca; e apesar de a incidência global de embolização após a cardioversão para ritmo sinusal ser pequena, 0,7%, em alguns pacientes, com múltiplos fatores de risco, essa incidência foi próxima de 10%, por exemplo, naqueles com insuficiência cardíaca e diabetes. Portanto, a recomendação atual é o início de anticoagulação antes da reversão para ritmo sinusal em pacientes com fibrilação atrial aguda cujo risco de tromboembolismo seja elevado.

Caso a arritmia tenha tido início há mais de 48 horas, há duas opções terapêuticas: controle da frequência cardíaca, principalmente com o uso de betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio e em menor extensão com o uso de amiodarona e digital (preferíveis no caso de pacientes com disfunção ventricular); ou então anticoagulação oral efetiva, com manutenção de INR entre 2,0 e 3,0 por 3 semanas, seguido de cardioversão e nas 4 semanas que a sucedem.

A outra opção é a realização de ecocardiograma transesofágico. Caso não seja identificada a presença de trombos intracavitários, pode ser iniciada a anticoagulação com heparina e realizada a cardioversão para ritmo sinusal; devendo-se manter anticoagulação efetiva nas 4 semanas seguintes.

Um estudo comparando diretamente a eficácia do uso de diltiazem ou amiodarona no controle da frequência cardíaca em pacientes críticos com taquiarritmia atrial mostrou um melhor controle, ao fim de 24 horas de terapia, com o uso do bloqueador de canal de cálcio, porém às custas de uma maior incidência de hipotensão com necessidade de suspensão da medicação.

Por fim, vale a pena destacar que o risco de embolização em pacientes criticamente doentes com fibrilação atrial não é desprezível. Numa análise retrospectiva de aproximadamente 49 mil pacientes com sepse grave, dos quais 5,9% desenvolveram fibrilação atrial, a incidência de acidente vascular cerebral, entre estes, foi de 2,6%, refletindo um risco 2,7 vezes maior em relação aos pacientes sépticos sem FA. Entretanto, a anticoagulação profilática em pacientes criticamente doentes com fibrilação atrial, de uma forma geral, está associada a uma maior taxa de complicações hemorrágicas, sem claros benefícios na diminuição de eventos embólicos. Adicionalmente, os escores $CHADS_2$ e CHA_2DS_2-VASc (Tabelas 3 e 4), comumente utilizados na predição de risco de eventos embólicos em pacientes ambulatoriais com fibrilação atrial, possuem uma menor acurácia em pacientes críticos,

TABELA 3 Escores $CHADS_2$ e CHA_2DS_2-VASc

Escore $CHADS_2$	Fatores de risco	Pontos
C	Insuficiência cardíaca	1
H	Hipertensão arterial sistêmica	1
A	Idade ≥ 75 anos	1
D	*Diabetes mellitus*	1
S_2	Antecedente de AVC, ataque isquêmico transitório ou tromboembolismo	2

Escore CHA_2DS_2-VASc	Fatores de risco	Pontos
C	Insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular	1
H	Hipertensão arterial sistêmica	1
A_2	Idade ≥ 75 anos	2
D	*Diabetes mellitus*	1
S_2	Antecedentes de AVC, ataque isquêmico transitório ou tromboembolismo	2
V	Doença vascular arterial (doença arterial periférica, IAM, aterosclerose aórtica	1
A	Idade entre 65 e 74 anos	1
Sc	Sexo feminino	1

com um estudo sugerindo que um escore maior ou igual a 4, diferentemente de um escore maior ou igual a 1, utilizado em pacientes ambulatoriais, tenha uma melhor acurácia na predição de eventos embólicos no doente crítico. Além disso, a história prévia de acidentes vascular cerebral e doença cardíaca valvar importante, destacadamente a estenose mitral, seriam fatores de risco adicionais para a ocorrência de tromboembolismo. Conclui-se, portanto, que o início de anticoagulação profilática em pacientes críticos com fibrillação atrial é uma questão extremamente complexa e que deve ser individualizada caso a caso, devendo ser indicada para pacientes com alto risco de eventos embólicos e considerando, sempre, a possibilidade de complicações hemorrágicas.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DAS TAQUIARRITMIAS DE QRS LARGO

As taquicardias de QRS largo podem ser decorrentes de taquicardia ventricular (TV) em 80% das vezes, taquicardia paroxística supraventricular com condução aberrante ou

TABELA 4 Escores $CHADS_2$ e CHA_2DS_2-VASc e riscos de AVC com FA

Escore CHA_2DS_2 (soma dos pontos: 0-6)	Risco anual de AVC em pacientes com FA sem doença cardíaca valvar (%)
0	1,9
1	2,8
2	4,0
3	5,9
4	8,5
5	12,5
6	18,2

Escore CHA_2DS_2-VASc (soma dos pontos: 0-9)	Risco anual de AVC em pacientes com FA sem doença cardíaca valvar (%)
0	0
1	1,3
2	2,2
3	3,2
4	4,0
5	6,7
6	9,8
7	9,6
8	6,7
9	15,5

taquicardia associada a pré-excitação ventricular. Medicações comumente utilizadas no tratamento das taquicardias supraventriculares, particularmente verapamil ou diltiazem, podem precipitar o colapso hemodinâmico em um paciente com taquicardia ventricular. Portanto, caso o diagnóstico de taquicardia paroxística supraventricular não possa ser confirmado, ela deve ser tratada como uma taquicardia ventricular.

Uma forma de diferenciar as taquicardias de QRS largo é por meio dos critérios de Brugada, pela análise dos complexos QRS nas derivações precordiais, como se segue:

1. Ausência de complexos QRS com a morfologia de ondas RS de V1 a V6 confirma o diagnóstico de TV.
2. Na presença de complexos QRS com ondas RS, a distância medida entre o início da onda R até o nadir (ponto mais inferior) da onda S maior que 100 ms confirma o diagnóstico de TV.
3. A dissociação atrioventricular, com a frequência ventricular maior que a frequência atrial, confirma o diagnóstico de TV.

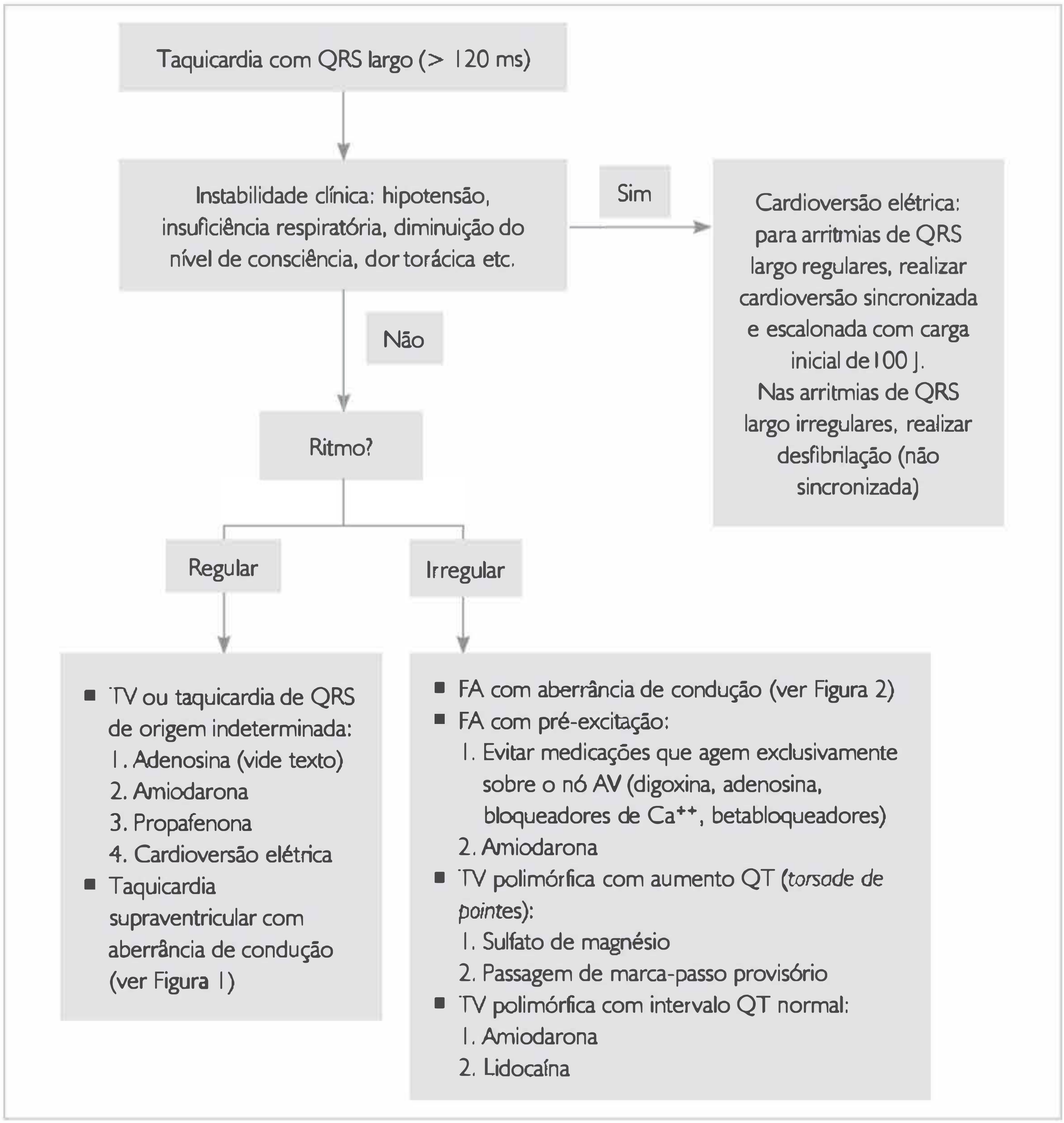


Figura 3 Abordagem diagnóstica e terapêutica das arritmias de QRS largo.

4. Caso os complexos QRS apresentem morfologia compatível com bloqueio de ramo direito (BRD), a presença de complexos tipo R puro ou qR em V1 ou V2 confirma o diagnóstico de TV.
5. Caso os complexos QRS apresentem morfologia compatível com BRD, a presença de ondas Q nas derivações V5 ou V6 ou a relação entre as ondas R e S nessas mesmas derivações menor que 1 (amplitude da onda R/amplitude da onda S < 1) confirma o diagnóstico de TV.
6. Caso os complexos QRS apresentem morfologia compatível com bloqueio de ramo esquerdo (BRE), a presença nas derivações V1 e V2 de ondas R > 30 ms ou

a distância do início da onda R ao nadir de onda S > 60 ms confirmam o diagnóstico de TV.

7. Caso os complexos QRS apresentem morfologia compatível com BRE, a presença de ondas Q nas derivações V5 ou V6 confirma o diagnóstico de TV.

A Figura 3 mostra a abordagem terapêutica das arritmias ventriculares. A TV monomórfica, quando associada à instabilidade clínica, deve ser tratada com cardioversão elétrica sincronizada escalonada, com choque inicial de 100 J. No doente clinicamente estável, a medicação de escolha é a amiodarona, principalmente se o paciente possuir disfunção ventricular, na dose de ataque de 150 mg, numa velocidade de infusão maior que 10 minutos, com doses adicionais caso se faça necessário, até a dose máxima de 2,2 g/dia (Tabela 2).

Drogas alternativas no paciente com TV monomórfica estável incluem:

- A adenosina pode ser utilizada, nas dosagens e forma de administração idênticas aos casos de taquiarritmias supraventriculares, exclusivamente para os pacientes com taquicardia de QRS largo com ritmo regular, reforçando a estrita necessidade de ser uma taquicardia de QRS longo monomórfica estável. Nessa situação, seu uso apresenta um potencial diagnóstico, permitindo diferenciar as arritmias ventriculares monomórficas das taquiarritmias supraventriculares com aberrância de condução. Nessa última situação a adenosina pode levar a uma reversão para o ritmo sinusal ou a uma diminuição transitória da frequência. Na primeira hipótese não haverá alteração do ritmo; com exceção dos raros casos de TV idiopática, que podem ser convertidas para ritmo sinusal com essa medicação.
- Procainamida na dose máxima de ataque de 17 mg/kg, com a velocidade de infusão de 30 mg/min, e dose de manutenção de 2 a 4 mg/min. Como principais efeitos colaterais apresenta hipotensão, alargamento do complexo QRS e *torsade de pointes*. Sua administração deve ser suspensa após supressão da arritmia, queda da pressão arterial ou alargamento do QRS superior a 50%.
- Lidocaína na dose de ataque de 1 a 1,5 mg/kg. A dose de manutenção é de 1 a 4 mg/min. Sua eficácia na reversão das arritmias ventriculares é inferior quando comparada à das outras medicações.

No doente com diminuição da função ventricular e TV monomórfica a preferência é pelo uso de amiodarona seguida de cardioversão elétrica, caso haja ineficácia da amiodarona.

Uma das principais causas do desenvolvimento de TV polimórfica está associada a alargamento do intervalo QT (*torsade de pointes*). As causas frequentemente encontradas em UTI que predispõe ao alargamento do intervalo QT incluem: hipocalemia, hipomagnesemia, drogas (quinidina, procainamida, sotalol, eritromicina, pentamidina, cetoconazol, antidepressivos tricíclicos etc.), bradicardia com bloqueio cardíaco e hemorragia intracraniana. Na ausência de intervalo QT prolongado, a principal causa de TV polimórfica é a isquemia miocárdica, podendo ocorrer também secundária a distúrbios hidroeletrolíticos graves e disfunção ventricular. No paciente com TV polimórfica instável, o tratamento deve ser feito com desfibrilação cardíaca, pois muitas vezes não é possível obter a sincro-

nização. É de fundamental importância a identificação e a correção de fatores que possam aumentar o intervalo QT e o tratamento da isquemia miocárdica, caso esteja presente.

No caso de TV polimórfica associada a aumento do intervalo QT, pode ser feita a administração de 2 g de sulfato de magnésio; isoproterenol ou a passagem de marca-passo provisório para o aumento da frequência cardíaca de base do paciente ou lidocaína.

No caso de TV polimórfica sem aumento do intervalo QT, possíveis antiarrítmicos a serem usados incluem a amiodarona e lidocaína. Os betabloqueadores devem ser utilizados com o intuito de tratamento da isquemia miocárdica.

Recentemente, um estudo prospectivo e observacional avaliou a incidência de prolongamento do intervalo QT numa população de 1.039 pacientes críticos, clínicos e cirúrgicos. O intervalo QT corrigido foi monitorizado de forma contínua e seu aumento foi considerado significativo quando maior que 500 ms, por um período de tempo além de 15 minutos. Essas alterações foram registradas em 24% dos pacientes e os principais fatores associados ao seu desenvolvimento foram: sexo feminino; hipocalemia; hipocalcemia; hiperglicemia; aumento dos níveis de creatinina sérica; antecedente de acidente vascular cerebral e hipotireoidismo; uso de medicações com potencial arritmogênico, dentre as quais as principais foram ondansetrona, levofloxacino, amiodarona e haloperidol. Os pacientes com aumento do intervalo QT apresentaram maior tempo de internação hospitalar e maior taxa de mortalidade, porém sem que fosse possível estabelecer uma relação clara de casualidade. Os episódios de colapso cardiovascular secundários a *torsade de pointes* representaram 6% de todos os casos de parada cardiorrespiratória registrados no período.

BRADIARRITMIAS

Dados recentes indicam que a incidência de distúrbios de condução numa população geral de pacientes criticamente doentes está ao redor de 2%. As bradiarritmias podem ser causadas por acometimento direto do sistema de condução cardíaco ou por fatores extrínsecos. No paciente em terapia intensiva, os fatores extracardíacos são os principais responsáveis pela ocorrência de distúrbios de condução.

Podemos subdividir as principais causas de bradicardias em terapia intensiva da seguinte forma:

- Aumento do tônus vagal: entubação orotraqueal, aspiração de vias aéreas, aumento de pressão intracraniana, vômitos.
- Doença intrínseca do sistema de condução cardíaco: degenerativa (idiopática), insuficiência coronariana aguda, miocardiopatia, doenças cardíacas infiltrativas (amiloidose, sarcoidose), colagenoses, trauma cirúrgico, miocardites, endocardites com acometimento do sistema de condução.
- Fatores extrínsecos: medicações, principalmente medicações com antiarrítmicos com efeito cronotrópico negativo (bloqueadores de canais de cálcio, betabloqueadores, digoxina, clonidina, antiarrítmicos das classes IA, IC e III) e sedativos, hipercalemia, hipotireoidismo, hipotermia.

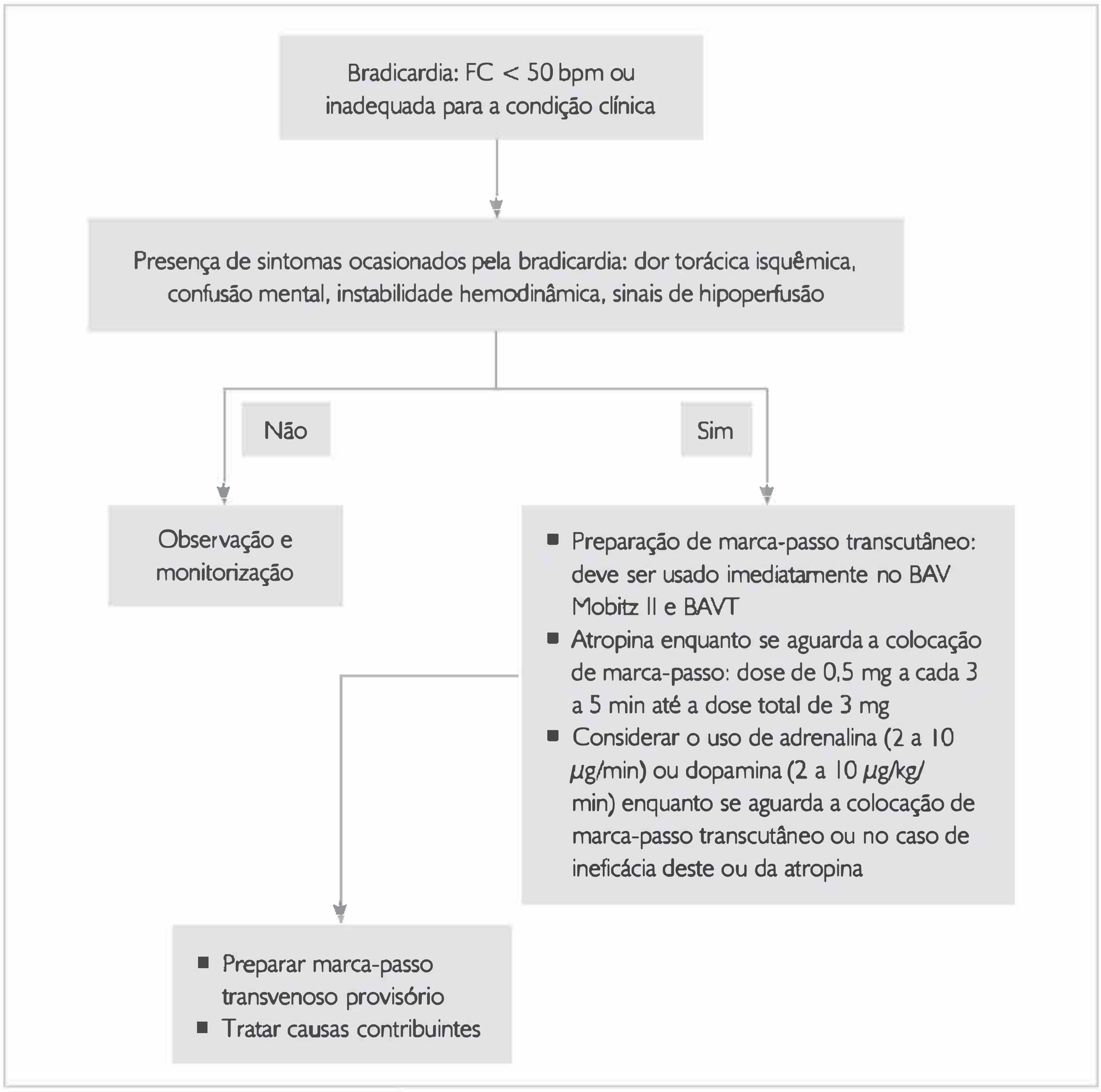


Figura 4 Manejo das bradiarritmias.

A instabilidade clínica consequente a uma bradiarritmia, independentemente do ritmo em questão, deve ser medicada com drogas cronotrópicas positivas e colocação de marca-passo transcutâneo como ponte para marca-passo transvenoso (Figura 4).

As principais condutas a serem consideradas nessa situação são:

- Atropina: 0,5 a 1,0 mg a cada 3 a 5 minutos até a dose máxima de 3 mg. Na ausência de causas reversíveis, é a droga de escolha para reversão de bradiarritmia sintomática. Deve ser administrada com cautela na presença de isquemia miocárdica, já que o aumento da frequência cardíaca pode piorar a isquemia; e em pacientes após transplante cardíaco, em razão da ausência de inervação cardíaca vagal. Para pacientes com bloqueio atrioventricular (BAV) Mobitz II ou bloqueio atrioventricular total (BAVT) sintomáticos, a prioridade é a colocação de marca-

-passo transcutâneo, porém a atropina pode ser utilizada, pela sua fácil disponibilidade, enquanto se espera a colocação dele. Deve ser ressaltado que, nos casos de BAVT e BAV de 2º grau Mobitz II com ritmo de escape com QRS alargado, a atropina pode paradoxalmente aumentar o grau de bloqueio, devendo ser evitada.

- A colocação de marca-passo trancutâneo deve ser feita o mais precocemente possível para pacientes instáveis clinicamente, principalmente aqueles com BAV Mobitz II e BAVT. Após se obter a captura elétrica deve-se avaliar a captura mecânica.
  - Adrenalina: pode ser utilizada na dose de 2 a 10 µg/min, no caso de persistência de bradicardia sintomática ou hipotensão sem resposta a atropina ou a marca-passo transcutâneo.
  - Dopamina: utilizada na dose de 2 a 10 µg/kg/min, podendo ser acrescentada à adrenalina ou administrada isoladamente.
  - Em terapia intensiva, as duas situações mais comumente associadas à ocorrência de bradiarritmias são pacientes com síndromes coronarianas agudas e pacientes no período pós-operatório de cirurgia cardíaca.

As bradiarritmias ocorrem em até 5% dos pacientes com síndromes coronarianas agudas e nesse contexto a interpretação das bradiarritmias deve levar em consideração a anatomia coronariana. O nó sinusal é irrigado em 60% das vezes pela artéria coronária direita, e em 40%, pela artéria circunflexa. Por sua vez, o nó sinoatrial é irrigado em 90% das vezes pela artéria coronária direita, e em 10%, pela artéria circunflexa. Já a irrigação das fibras septais do sistema His-Purkinje faz-se por meio das artérias septais, originárias da artéria descendente anterior, de tal maneira que obstruções proximais dessa artéria podem comprometer a irrigação do sistema de condução abaixo do nó atrioventricular. Assim, as bradiarritmias consequentes à isquemia miocárdica aguda podem ocorrer por diferentes mecanismos:

- disfunção do nó sinusal, manifestando-se como bradicardia sinusal, pausa sinusal ou parada sinusal, presente principalmente em infarto agudo de parede inferior por causa da isquemia do nó sinoatrial ou da estimulação de receptores na parede inferior do ventrículo esquerdo com aumento do tônus vagal (reflexo de Bezold-Jarisch).
- vários graus de bloqueios cardíacos podem ocorrer no infarto de parede inferior resultante da isquemia do nó atrioventricular. Bloqueios atrioventriculares na vigência de infarto inferior são geralmente transitórios e assintomáticos, porém apresentam maior associação com o desenvolvimento de fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular, hipotensão e mortalidade hospitalar.
- bloqueios cardíacos na vigência de infarto de parede anterior geralmente ocorrem por lesão extensa do sistema de condução cardíaco, resultando em bloqueio de 2º grau Mobitz II ou BAVT, que são geralmente sintomáticos e irreversíveis.

No período pós-operatório de cirurgia cardíaca, distúrbios de condução transitórios são comuns, sendo que o implante de eletrodos epicárdicos profilaticamente durante a

cirurgia facilita o manejo pós-operatório. Após cirurgia de revascularização miocárdica, a necessidade de marca-passo definitivo, decorrente de disfunção do nó sinusal ou distúrbios de condução atrioventricular, varia de 0,8 a 3,4%. Após cirurgias valvares, as bradiarritmias são decorrentes de BAVT ou BAV avançado com necessidade de implante de marca-passo em 2 a 4% dos casos, porém podendo chegar a 20 a 24% em determinados procedimentos como, por exemplo, troca valvar tricúspide ou correção de estenose aórtica. Tanto a troca valvar quanto a plastia mitral apresentam o mesmo índice de desenvolvimento de bradiarritmias, com novos distúrbios de condução em 30,6% dos pacientes e BAVT em 1,5%. Fatores de risco para o desenvolvimento de bradiarritmias no pós-operatório de cirurgia cardíaca são: reoperação, idade avançada, calcificação perivalvar, bloqueio do ramo esquerdo pré-operatório, aneurismectomia de ventrículo esquerdo, estenose do tronco de coronária esquerda, número de artérias coronárias revascularizadas e tempo de circulação extracorpórea.

A maior dificuldade em relação ao manejo clínico consiste em determinar o tempo necessário para a possível recuperação da condução do nó atrioventricular ou da função do nó sinusal antes do implante de marca-passo definitivo. Dos pacientes que recebem implante de estimulação cardíaca artificial definitiva por disfunção do nó sinusal, apenas 30 a 40% permanecem dependentes do marca-passo a longo prazo. Porém, entre os pacientes com bloqueio atrioventricular esse índice é pior, com 65 a 100% dos pacientes necessitando do marca-passo a longo prazo. Geralmente, costuma-se proceder ao implante do MP definitivo após 2 semanas da permanência do distúrbio de condução cardíaco.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Airaksinen KE, Grönberg T, Nuotio I, et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. J Am Coll Cardiol. 2013;62:1187-92.
2. Annane D, Sébille V, Duboc D, et al. Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178(1):20-5.
3. Champion S, Lefort Y, Gauzère B, et al. $CHADS_2$ and CHA_2DS_2-VASc scores can predict thromboembolic events after supraventricular arrhythmia in the critically ill patients. J Crit Care. 2014;29:854-8.
4. Christian SA, Schorr C, Ferchau L, et al. Clinical characteristics and outcomes of septic patients with new-onset atrial fibrillation. J Crit Care. 2008;23(4):532-6.
5. Darwish OS, Strube S, Nguyen HM, et al. Challenges of anticoagulation for atrial fibrillation in patients with severe sepsis. Ann Pharmacother. 2013;47:1266-71.
6. Frontera JA, Parra A, Shimbo D, et al. Cardiac arrhythmias after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. Cerebrovasc Dis. 2008;26(1):71-8.
7. Goodman S, Shirov T, Weissman C. Supraventricular arrhythmias in intensive care unit patients: short and long-term consequences. Anesth Analg. 2007;104(4):880-6.
8. Heinz G. Arrhythmias in the ICU: what do we know? Am J Respir Crit Care Med. 2008;178(1):1-2.
9. January CT, Wann LS, Alpert JS et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2014;130: e199-267.

10. Kanji S, Stewart R, Fergusson D, et al. Treatment of new-onset atrial fibrillation in non cardiac intensive care unit patients: A systematic review of randomized controlled trials. Crit Care Med 2008;36:1620-4.
11. Kanji S, Williamson DR, Yaghchi BM, et al. Epidemiology and management of atrial fibrillation in medical and noncardiac surgical adult intensive care unit patients. J Crit Care. 2012;27(3):326.
12. Kart GD, Geppert A, Neunteufl T, et al. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. Crit Care Med. 2001;29:1149-53.
13. Meierhenrich R, Steinhilber E, Eggermann C, et al. Incidence and prognostic impact of new-onset atrial fibrillation in patients with septic shock: a prospective observational study. Crit Care. 2010;14(3):R108.
14. Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association – Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2011;123(6):e236.
15. Pickham D, Helfenbein E, Shinn JA, et al. High prevalence of corrected QT interval prolongation in acutely ill patients is associated with mortality: Results of the QT in Practice (QTIP) Study. Crit Care Med. 2012;40(2):394-9.
16. Reising S, Kusumoto F, Goldschlager N. Life-threatening arrhythmias in the intensive care unit. J Intensive Care Med. 2007;22(1):3-13.
17. Salman S, Bajwa A, Gajic O, et al. Paroxysmal atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. J Intensive Care Med. 2008;23(3):178-83.
18. Santos MC, Scalabrini A. Bradiarritmias em medicina intensiva baseada em evidências. São Paulo: Atheneu; 2009.
19. Seguin P, Launey Y. Atrial fibrillation is not just an artefact in the ICU. Crit Care. 2010;14:182.
20. Seguin P, Laviolle B, Maurice A, et al. Atrial fibrillation in trauma patients requiring intensive care. Intensive Care Med. 2006;32:398-404.
21. Sleeswijk ME, Tulleken JE, Van Noord T, et al. Efficacy of magnesium-amiodarone step-up scheme in critically ill patients with new-onset atrial fibrillation: a prospective observational study. J Intensive Care Med. 2008 Jan-Feb;23(1):61-6.
22. Walkey AJ, Wiener RS, Ghobrial JM, et al. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis. JAMA. 2011;306(20):2248-54.

3

Emergências hipertensivas

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS
LEANDRO UTINO TANIGUCHI

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Crise hipertensiva é a elevação significativa da pressão arterial (PA), podendo ser um evento novo ou uma complicação de hipertensão arterial prévia. O termo crise hipertensiva é um termo impreciso e deveria ser abandonado, pois enfatiza os níveis de pressão arterial, quando na verdade, o que deve ser enfatizado é o quadro clínico do paciente. Entretanto, como é um termo amplamente utilizado na literatura médica, iremos utilizá-lo apenas como conceito prático, entendendo todas as suas limitações. A elevação da PA pode acarretar a lesão aguda de órgãos-alvo, como coração, rins e pulmões. Apesar de alguns autores considerarem o nível de PA diastólica entre 109 e 119 mmHg como parte da definição de crise hipertensiva, deve-se ter em mente que esses valores não são determinantes para seu diagnóstico, já que é possível haver lesão de órgãos-alvo com números menores do que os descritos, particularmente em indivíduos que não são hipertensos crônicos (como na eclâmpsia e nas glomerulonefrites agudas). Da mesma forma, pacientes previamente hipertensos crônicos não tratados podem apresentar pressão diastólica maior que 120 mmHg sem nenhum sintoma ou evidência de lesão aguda.

Emergências hipertensivas são situações nas quais há lesão aguda de órgãos-alvo e risco iminente de morte, e necessitam de redução imediata da PA (não necessariamente para níveis normais). Tais emergências devem ser tratadas preferencialmente com agentes anti-hipertensivos parenterais. Por sua vez, as urgências hipertensivas são situações em que existe risco potencial de eventos graves incluindo morte, como em pacientes que já apresentam alguma lesão prévia de órgão-alvo (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca) e que, portanto, apresentam maiores riscos de novas complicações (deterioração ou agudização das lesões de órgãos-alvo) em curto prazo na vigência de PA acentuadamente elevada (Tabela 1).

A expressão "hipertensão acelerada-maligna" substituiu as antigas classificações de hipertensão acelerada (associada a graves alterações no fundo de olho, mas sem papiledema – fundo de olho grau III de Keith-Wagener) e hipertensão maligna (considerada mais grave e relacionada a papiledema - grau IV de Keith-Wagener). O motivo desta primeira alteração foi o fato de o prognóstico de ambas as entidades clínicas ser semelhante, tendo papiledema ou não. Mais recentemente, entretanto, alguns autores têm recomendado uma nova nomenclatura, em virtude da carga emocional associada ao termo "maligna" e ao fato de o prognóstico destes pacientes ser muito bom se tratados adequadamente (no passado o prognóstico era sombrio, daí o termo "maligna"). Tais autores têm utilizado o termo "retinopatia hipertensiva moderada a grave" como alternativa. Esta forma grave de hipertensão está associada à nefroesclerose hipertensiva (antes conhecida como nefroesclerose maligna) e pode se manifestar tanto como uma emergência quanto como uma urgência hipertensiva, a depender dos achados clínicos e dos exames complementares.

Pseudocrises hipertensivas são situações de aumento acentuado da PA, desencadeadas por fatores externos como dor, desconforto, ansiedade, abandono de tratamento, ou associações de fatores. Não desencadeiam lesão de órgãos-alvo e o tratamento sintomático é geralmente resolutivo. A abordagem das "crises hipertensivas" no contexto da terapia intensiva geralmente é distinta da abordagem no pronto-socorro, pois no pronto-socorro, a maioria das ditas "crises hipertensivas" ou são pseudocrises, ou são casos de pacientes hipertensos não controlados que atribuem vários sintomas à hipertensão, ou ainda a PA elevada foi apenas um "incidentaloma" na avaliação de pacientes com queixas não relacionadas à pressão arterial.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As principais apresentações e etiologias das urgências e emergências hipertensivas estão descritas na Tabela 1.

TABELA 1 Urgências e emergências hipertensivas

Emergências hipertensivas
Neurológicas
Encefalopatia hipertensiva
Hemorragia intraparenquimatosa
Hemorragia subaracnóidea
Cardiovasculares
Dissecção aguda de aorta
Edema agudo de pulmão
Síndrome coronariana aguda

(continua)

TABELA 1 Urgências e emergências hipertensivas (*continuação*)

Emergências hipertensivas
Associada a gestação
Eclâmpsia
Urgências hipertensivas
Insuficiência coronariana crônica
Insuficiência cardíaca
Aneurisma de aorta sem dissecção
Glomerulonefrites agudas
Pré-eclâmpsia
Acidente vascular cerebral isquêmico*
Hipertensão acelerada-maligna§

*Considerado emergência hipertensiva por alguns autores. Recentemente, a maioria dos autores não mais o considera emergência hipertensiva. §Pode ser urgência ou emergência, depende da forma de apresentação.

A hipertensão acelerada-maligna ocorre em 1 a 2% dos pacientes previamente hipertensos. A mortalidade dessa condição, caso não tratada adequadamente, chega a 79-90% em um ano. Em indivíduos brancos, 20 a 30% das emergências hipertensivas são relacionadas a hipertensão arterial essencial. Em pacientes negros, esse valor chega a 80%.

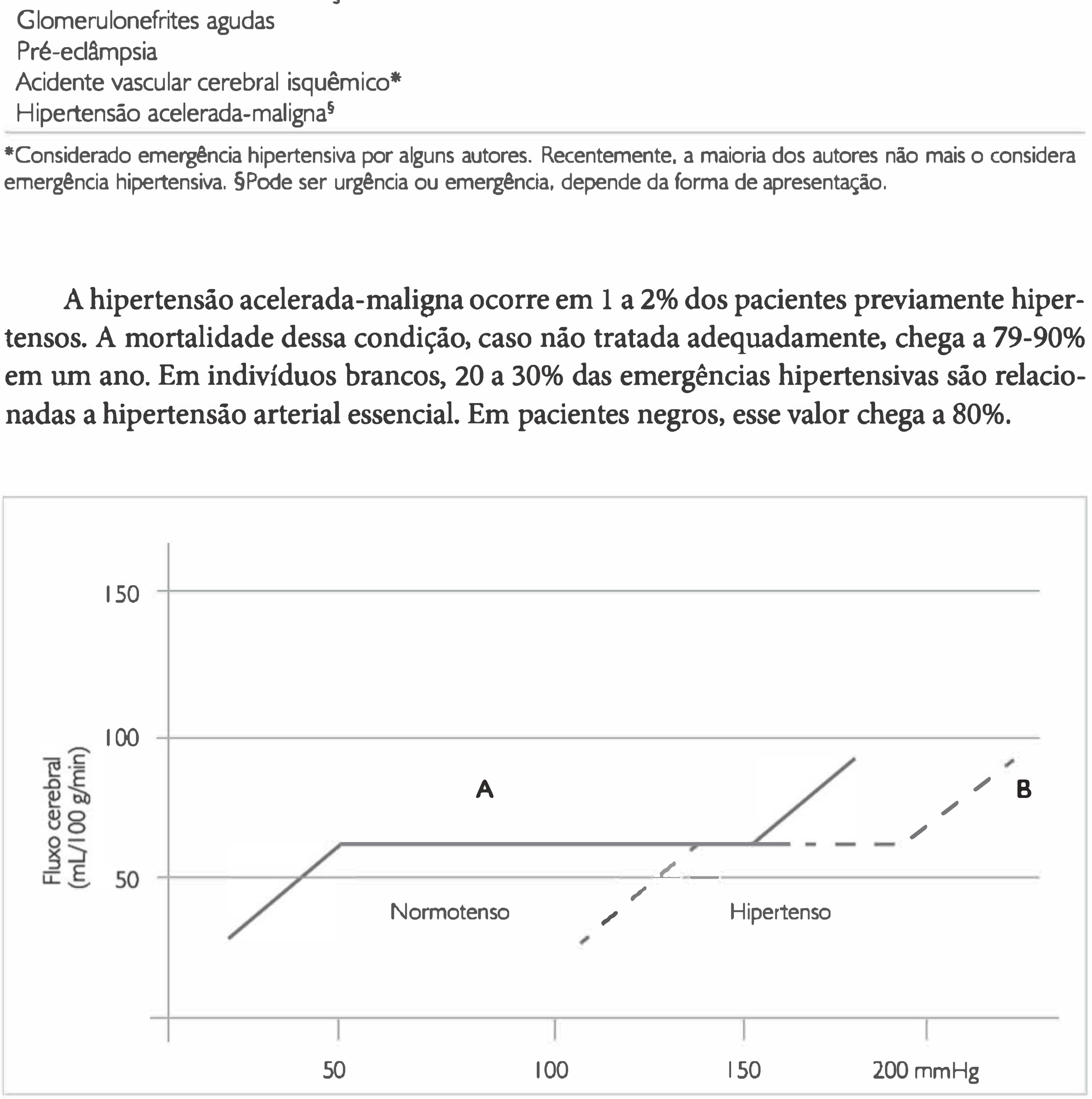


Figura 1 Curva de autorregulação cerebral de um paciente normotenso (curva A, em linha cheia) e de um paciente hipertenso (curva B, em linha tracejada). É possível notar uma faixa de manutenção do fluxo, independentemente da pressão arterial média (no eixo horizontal) em ambas as curvas. Porém, a partir de um ponto de inflexão, à direita das curvas, elevações sequenciais da pressão arterial determinam aumentos proporcionais no fluxo, o que gera lesão tecidual. Nos indivíduos hipertensos, a curva está deslocada para a direita e com o ponto crítico de inflexão em níveis mais elevados de PA.

O processo fisiopatológico que desencadeia o aumento abrupto e excessivo da PA nas crises hipertensivas ainda é pouco compreendido. Acredita-se que esse processo esteja relacionado a um aumento excessivo da vasoconstrição periférica por conta de mecanismos neuro-humorais. A hipertensão excessiva gera um estresse mecânico e lesão endotelial, promovendo aumento de permeabilidade capilar, ativação da coagulação e deposição de plaquetas e fibrina. Se essa condição se mantiver, há a ocorrência de necrose fibrinoide das arteríolas e proliferação miointimal das pequenas artérias. Estas, consequentemente, geram isquemia tecidual e liberação de mediadores vasoativos, por fim, transformando-se em um círculo vicioso. A natriurese pressórica resulta em depleção de volume, estimulando ainda mais a liberação de vasoconstritores pelo rim. Essa coletânea de processos patológicos culmina nos achados de necropsia com intensa vasoconstrição, múltiplos trombos em microcirculação e edema cerebral.

Em alguns órgãos como o cérebro, a elevação da PA pode ultrapassar o limite da capacidade de autorregulação do fluxo sanguíneo e, assim, resultar em hiperperfusão, quebra da barreira hematoencefálica, edema cerebral e hemorragias (Figura 1).

Em indivíduos normotensos, a faixa de autorregulação cerebral está entre 60 e 130 mmHg. Quando a pressão arterial média supera o limite superior dessa faixa, ocasiona a perda da autorregulação, com hiperfluxo e edema cerebral (fatores que caracterizam a encefalopatia hipertensiva). Em indivíduos previamente hipertensos, a curva de autorregulação está deslocada para a direita, de tal forma que, mesmo com valores maiores de PA, há integridade da barreira hematoencefálica. Porém, reduções bruscas de PA podem levar à isquemia, uma vez que o limite inferior da curva também está em nível mais elevado.

ACHADOS CLÍNICOS

A avaliação inicial deve incluir história e exame físico sucintos. Nos quadros nitidamente emergenciais é imprescindível dar prioridade às medidas terapêuticas em detrimento de procedimentos diagnósticos demorados. Caso seja possível, a história deve incluir:

- Duração e gravidade da hipertensão arterial preexistente;
- Presença prévia de lesão de órgão-alvo (insuficiência cardíaca, doença coronariana, injúria renal, doença cerebrovascular);
- Uso de medicações anti-hipertensivas, grau de aderência ao tratamento;
- Uso de substâncias simpatomiméticas ou ilícitas;
- Sintomas específicos que sugerem comprometimento de órgão-alvo: dor torácica (isquemia miocárdica ou dissecção de aorta), dispneia (congestão pulmonar), sintomas neurológicos focais, alteração do nível de consciência.

O exame físico deve incluir:

- Verificação de pulsos em membros superiores e inferiores;
- Aferição da PA nos dois braços;
- Sinais de insuficiência cardíaca – taquipneia, estase jugular, crepitações pulmonares, B3, desvio do *ictus*, hepatomegalia, edema de membros inferiores;

- Sinais de dissecção de aorta – assimetria de pulsos ou de pressão arterial entre os membros superiores, sopros cardíacos e abdominais, massas pulsáteis;
- Exame neurológico – nível de consciência, orientação temporoespacial, sinais de irritação meníngea, campo visual, movimentação e grau de força dos membros, fundo de olho.

Quanto às apresentações clínicas das emergências hipertensivas, observa-se que a frequência é diferente (Tabela 2).

TABELA 2 Apresentações das emergências hipertensivas

Neurológicas	
Acidente vascular cerebral isquêmico	24%
Encefalopatia hipertensiva	16,3%
Eclâmpsia	4,5%
Hemorragia intracraniana	4,5%
Cardiovasculares	
Edema agudo de pulmão	36,8%
Síndrome coronariana aguda	12%
Dissecção aguda de aorta	2%

EXAMES COMPLEMENTARES

Ter em mente que a solicitação de exames complementares deve sempre ser pautada pela indicação clínica e pela utilidade do resultado na abordagem do paciente. Mesmo os exames gerais mencionados abaixo não são imprescindíveis, uma vez que a maioria dos casos de "crises hipertensivas" apresentam sintomas não relacionados à pressão arterial, apenas atribuídos a ela. Neste grupo de pacientes, a solicitação de exames gerais não traz nenhum benefício ao doente.

- Gerais: hemograma, eletrólitos, função renal, glicemia, urina tipo I, eletrocardiograma e radiografia de tórax.
- Exames que poderão ser necessários de acordo com a apresentação clínica:
  - Marcadores de necrose miocárdica (troponina ou CK-MB): apresentações cardiológicas agudas;
  - Marcadores de hemólise (reticulócitos, haptoglobina, pesquisa de esquizócitos, bilirrubina indireta, desidrogenase láctica): hipertensão maligna;
  - Tomografia de crânio sem contraste: quadros neurológicos agudos;
  - Punção liquórica: pacientes com suspeita de hemorragia subaracnóidea com tomografia de crânio normal;
  - Ecocardiografia transtorácica: pode ser útil em situações especiais (como avaliação de disfunção de prótese valvar, fração de ejeção);

- Ecocardiografia transesofágica, angiotomografia helicoidal de tórax, angiorressonância magnética ou arteriografia: diagnóstico de dissecção de aorta;
- Outros exames conforme suspeita clínica: hipertireoidismo, embolia de pulmão, infecções etc.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pacientes com sintomas de lesão de órgãos-alvo e aumento da PA devem ser avaliados quanto à presença de lesões de órgão-alvo. Eles apresentam risco de morte e podem precisar de tratamento imediato. Na avaliação inicial, deve-se tentar diferenciar as seguintes condições:

- Síndrome coronariana aguda;
- Encefalopatia hipertensiva;
- Dissecção aguda de aorta;
- Acidente vascular cerebral;
- Edema agudo de pulmão hipertensivo;
- Hipertensão acelerada-maligna.

Síndrome coronariana aguda

Síndromes coronarianas agudas associadas a PA acentuadamente elevada precisam ser tratadas como emergências hipertensivas. Em geral, se não houver contraindicações, utilizar (detalhes maiores nos capítulos de síndromes coronarianas agudas):

- Administração imediata de ácido acetilsalicílico e realização de eletrocardiograma;
- MOV – monitorização (com desfibrilador acessível), oxigênio e acesso venoso com coleta de exames pertinentes;
- Metoprolol – salvo contraindicações, administrar 5 mg intravenoso durante 5 minutos. Se possível, repetir a cada cinco minutos até três doses consecutivas;
- Nitroglicerina: iniciar 5 a 10 μg/min e aumentar a cada cinco minutos até alcançar o objetivo;
- Morfina: 2 a 4 mg intravenoso (ter cautela em casos de infarto de ventrículo direito).

Há uma predileção por usar nitratos intravenosos como a nitroglicerina no manuseio da PA de pacientes com quadro coronariano agudo devido ao seu efeito dilatador nos vasos epicárdicos coronarianos, que promoveria, dessa maneira, melhor oferta de sangue ao miocárdio isquêmico. Porém, seu efeito arteriolodilatador não é muito potente, de tal forma que às vezes se faz necessária a administração de altas doses. Em situações como essas, o uso de nitroprussiato de sódio é sugerido, apesar do teórico potencial de roubo de fluxo. Porém, esse efeito não é bem demonstrado em seres humanos e, nos casos

de PA muito elevada, o aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio decorrente da pós-carga excessiva é muito mais relevante.

Encefalopatia hipertensiva

A encefalopatia hipertensiva é caracterizada como uma síndrome cerebral orgânica aguda decorrente da elevação excessiva da PA acima do limite superior da autorregulação cerebral (Figura 1). Nesses casos, a hiperperfusão leva a edema cerebral, aumento da permeabilidade capilar e disfunção endotelial. Clinicamente, ela se define pela tríade de hipertensão arterial (geralmente grave), alteração do nível de consciência e edema de papila, além de outros achados concomitantes como cefaleia, distúrbios visuais e convulsão. Com frequência, está associada a quadro de hipertensão essencial não tratada ou subtratada e a uma série de outras circunstâncias relacionadas a hipertensão arterial, como doença renal, terapia imunossupressora, uso de eritropoetina e eclâmpsia. O exame de fundo de olho é obrigatório e deve-se procurar por papiledema, hemorragias e exsudatos.

Os principais diagnósticos diferenciais desse quadro são as doenças cerebrovasculares, sejam isquêmicas ou hemorrágicas. A tomografia computadorizada (TC) de crânio tem papel fundamental para auxiliar no diagnóstico diferencial, especialmente nos indivíduos com sinais meníngeos. Entretanto, os casos muito sugestivos de hemorragia subaracnóidea com TC de crânio normal devem ser submetidos a coleta de liquor, tendo em vista que até 10% dos pacientes podem apresentar hemorragia no espaço liquórico sem alteração na TC.

O tratamento reside inicialmente no suporte clínico, com avaliação das vias aéreas (podem estar comprometidas em razão do rebaixamento de consciência), monitorização adequada, cuidados com vômitos e aspiração, e acesso venoso. O uso de anticonvulsivantes pode ser necessário nos casos de convulsões reentrantes ou estado de mal epiléptico.

O nitroprussiato de sódio é a medicação de escolha no Brasil. Entretanto, se houver a disponibilidade de esmolol, de labetalol ou de nicardipina, a administração dessas drogas é mais adequada, uma vez que existe a possibilidade de o nitroprussiato resultar em vasodilatação cerebral e exacerbar o inchaço cerebral, apesar de não haver estudos demonstrando efetivamente tal efeito. Os objetivos são:

- Redução de aproximadamente 10 a 20% da pressão arterial média ou uma pressão arterial diastólica de 100 mmHg (na primeira hora de tratamento);
- Evitar reduções abruptas por conta do risco de redução significativa do fluxo sanguíneo cerebral e, assim, piora neurológica (Figura 2).

Dissecção aguda de aorta

A dissecção aguda de aorta é uma doença pouco frequente, porém é extremamente letal. Muitos casos só são diagnosticados na autópsia, pois simulam várias outras doenças. Deve-se sempre lembrar dela na abordagem de pacientes com dor torácica. O qua-

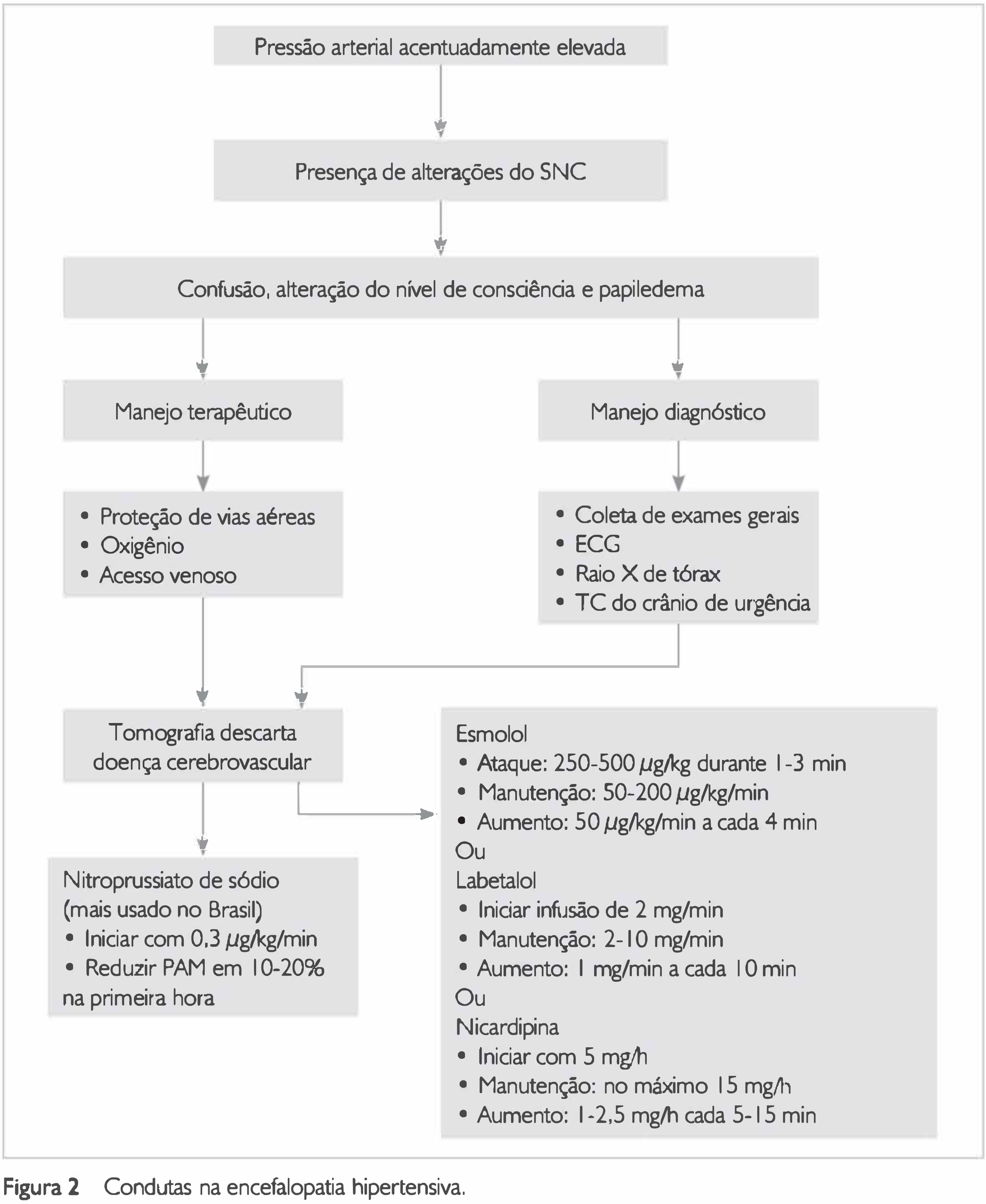


Figura 2 Condutas na encefalopatia hipertensiva.

dro de dor pode estar associado a outros achados de exame físico (Tabela 3) ou outras síndromes, como:

- Insuficiência cardíaca (por insuficiência aórtica aguda decorrente de extensão em direção à valva aórtica);
- Choque (tamponamento pericárdico, sangramento para pleura ou retroperitônio, ruptura de aorta);
- Dor abdominal (isquemia mesentérica);

TABELA 3 Achados de exame físico na dissecção aguda de aorta

Fáscies de dor, agitação e confusão	Sudorese profusa e palidez cutânea
Hipertensão: ocorre em 80-90% das dissecções distais	Pseudo-hipotensão: oclusão ou comprometimento das artérias braquiais
Diferença pressórica entre os membros (> 30 mmHg da PA sistólica): ocorre em 50% dos casos	Sopro de insuficiência aórtica aguda
Diferença de pulsos: ocorre em 8-12% dos casos	Atrito pericárdico: indica risco de tamponamento
Sinais de derrame pleural: mais frequente à esquerda e pode representar hemotórax ou reação inflamatória aguda exsudativa ao redor da aorta envolvida	Sinais de tamponamento: bulhas abafadas, estase jugular e pulso paradoxal
Síndrome de Horner: compressão do gânglio estrelado	Déficits neurológicos agudos: paresias, plegias, acidente vascular cerebral
Disfagia e rouquidão agudos	Hematêmese, hemoptise, síndrome de veia cava superior (raros)

- **Oclusão arterial aguda pela dissecção (de membros, acidente vascular isquêmico, isquemia renal, infarto agudo de miocárdio – mais frequente na coronária direita).**

A dor costuma ter início súbito, de forte intensidade desde o começo (diferente da dor anginosa, que, em geral, ocorre de maneira crescente) e pode ser insuportável. Quando a dor migra de seu ponto de origem para outros pontos seguindo o percurso da aorta (ocorre em até 70% dos casos), com presença de sinais autonômicos (palidez cutânea e sudorese profusa), pode-se suspeitar imediatamente de dissecção aguda de aorta.

Entre os fatores predisponentes, a hipertensão arterial sistêmica é a mais relevante e está presente em mais de 90% dos casos; no mais, indivíduos com idade avançada, pertencentes ao sexo masculino, portadores de doenças do conectivo (Marfan e Ehler-Danlos), coarctação de aorta e arterite temporal, usuários de cocaína, gestantes e puérperas constituem um grupo de predisposição.

Os exames complementares são parte fundamental para o diagnóstico:

a. Radiografia de tórax – raramente é diagnóstica:
- Pode mostrar aumento do mediastino (inespecífico), sinal do cálcio (separação da calcificação da íntima de mais de 1 cm da borda do arco aórtico), derrame pleural;
- Em contrapartida, 12% dos pacientes não têm nenhuma alteração radiográfica.

b. Eletrocardiograma – pouco inespecífico, mas faz parte do protocolo de dor torácica e pode detectar isquemia de paredes cardíacas por causa de oclusão do óstio de alguma coronária:
- Hipertrofia ventricular esquerda, infarto de parede inferior ou alterações de repolarização são alguns dos possíveis achados;
- O exame é normal em um terço dos pacientes.

A Tabela 4 resume os principais exames para o diagnóstico de dissecção de aorta.

TABELA 4 Métodos diagnósticos da dissecção aguda de aorta

Ecocardiograma transtorácico	Sensibilidade de 63 a 96% e especificidade de 59 a 85%. Melhor acurácia para as dissecções proximais (perde muito em dissecções do arco aórtico e da aorta descendente)
Ecocardiograma transesofágico	Método de eleição para pacientes instáveis (dificuldade de transporte para a sala de radiologia) ■ Vantagens: sensibilidade de 98 a 99%. Permite avaliar a morfologia da dissecção, os óstios coronarianos, valva aórtica, a função ventricular, o pericárdio, a trombose da falsa luz, as rupturas laminares e os hematomas intramurais ■ Desvantagens: especificidade em torno de 80%
Tomografia com angiotomografia	■ Vantagens: sensibilidade de 83 a 100% e especificidade de 87 a 100%. Identifica a laceração intimal, o grau de compressão da luz verdadeira e a presença de complicações (ruptura aórtica, derrame pericárdico, hemomediastino). Rapidez na realização ■ Desvantagens: necessita de contraste iodado e não identifica ou quantifica a insuficiência aórtica nem o envolvimento de coronárias
Ressonância magnética	■ Vantagens: acurácia de quase 100%. Não usa contraste iodado e é melhor do que a tomografia para avaliação do arco aórtico e da valva aórtica ■ Desvantagens: pouca disponibilidade no Brasil, limitação em presença de próteses metálicas, tempo maior de execução do que os outros exames

O tratamento clínico tem por objetivo a redução da PA ao menor valor tolerado pelo paciente e controle de frequência cardíaca (FC). Tais medidas, quando combinadas, diminuem as forças de cisalhamento na ruptura aórtica. Se possível, manter PA sistólica próxima de 100-110 mmHg e FC < 60 bpm. Para tanto, faz-se necessário o uso de vasodilatadores intravenosos de curta duração associados a betabloqueadores:

- Vasodilatador: nitroprussiato de sódio é a melhor escolha por apresentar rápido início de ação e curta meia-vida. Iniciar 0,3-0,5 μg/kg/min com aumentos de 0,5 μg/kg/min a cada 3 a 5 minutos.
- Betabloqueador: metoprolol 5 mg intravenoso em 3 a 5 minutos ou esmolol com dose de ataque de 250-500 μg/kg durante 1-3 minutos e manutenção de 50-200 μg/kg/min (aumentos de 50 μg/kg/min a cada 4 minutos).

A avaliação cirúrgica de urgência é crucial para a condução adequada do caso.

Acidente vascular cerebral

O termo acidente vascular cerebral (AVC) engloba duas situações distintas: AVC isquêmico (AVCi) e AVC hemorrágico (AVCh). Na atualidade, alguns autores não consideram essas entidades como emergências hipertensivas. Entretanto, são condições em

que se impõe a necessidade de internação em UTI para acompanhamento e tratamento adequado, tanto do AVC em si como para prevenção de lesões secundárias que poderiam prejudicar a recuperação. Dessa forma, o correto manejo da PA nessas situações é importante, especialmente porque são frequentes as oscilações espontâneas. Na verdade, durante o evento agudo, a hipertensão pode ter um papel protetor (reacional) no sentido de manter a perfusão cerebral para as áreas de penumbra. A redução inapropriada da PA pode ocasionar hipoperfusão e isquemia definitiva, piorando o prognóstico do paciente.

Em relação ao AVCh, as recomendações atuais sugerem a manutenção de PA sistólica menor que 180 mmHg e PA média menor que 130 mmHg; valores persistentes acima deste devem desencadear tratamento com medicações intravenosas tituláveis. As diretrizes de 2010 reconhecem que essas recomendações são baseadas em dados de fraca consistência, tendo em vista que alguns estudos mais recentes sugerem benefício em manutenção de valores menores. Entretanto, até a publicação de estudos mais decisivos em andamento, a recomendação atual da American Heart Association/American Stroke Association é apresentada na Tabela 5.

No AVCi, deve-se avaliar a necessidade de trombólise. Nesses casos, é imprescindível manter a PA sistólica < 185 mmHg e PA diastólica < 110 mmHg com uso de labetalol (na sua ausência, sugere-se nitroprussiato de sódio). A impossibilidade de controle da PA é considerada uma contraindicação para trombólise.

Caso o paciente não seja candidato à trombólise, o tratamento da PA é mais conservador. A sugestão é a introdução de terapia titulável (sugere-se nicardipina ou labetalol, mas, no Brasil, a realidade é o nitroprussiato de sódio) quando houver persistência da PA sistólica > 220 mmHg ou PA diastólica > 120 mmHg, tendo por objetivo a redução de 10 a 15%. Caso haja piora neurológica, permitir aumento da PA em 10% e repetir o exame de imagem para procurar complicações (como transformação hemorrágica).

TABELA 5 Recomendação para o manuseio da pressão arterial (PA) na vigência de sangramento intraparenquimatoso (classe IIb, nível de evidência C)

Se PA sistólica > 200 mmHg ou PA média > 150 mmHg, considerar redução agressiva da PA com medicações intravenosas contínuas, com mensuração frequente da PA a cada 5 min
Se PA sistólica > 180 mmHg ou PA média > 130 mmHg e houver a possibilidade de elevação da pressão intracraniana (PIC), considerar monitorização da PIC e redução da PA com o uso de medicações intravenosas contínuas e manutenção da pressão de perfusão cerebral ≥ 60 mmHg
Se PA sistólica > 180 mmHg ou PA média > 130 mmHg e não houver evidências de elevação da pressão intracraniana, considerar então redução moderada da PA (p. ex., PA média de 110 mmHg ou 160 x 90 mmHg) com medicações intravenosas contínuas e reavaliar o paciente a cada 15 min

Edema agudo de pulmão hipertensivo

A elevação da PA ocasiona aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo (VE), desencadeando elevação do estresse da parede ventricular, aumento do consumo miocárdi-

co de O_2 e piora da função cardíaca (sistólica e/ou diastólica). Em geral, o edema agudo pulmonar hipertensivo é predominantemente decorrente de uma disfunção diastólica.

O paciente geralmente se apresenta com quadro de desconforto respiratório de início súbito e de rápida evolução, associado a sudorese, cianose, má perfusão periférica (vasoconstrição) e PA elevada. Nestas situações, a ventilação não invasiva é uma ferramenta muito útil não só pelo suporte respiratório, mas também pela redução da pós-carga devida à pressurização do tórax.

Alguns exames complementares úteis:

- Eletrocardiograma: procurar sinais de isquemia que possam indicar a necessidade de cateterismo cardíaco, arritmias que necessitem de intervenção, bloqueios, sobrecargas de câmaras;
- Radiografia de tórax: sinais de congestão pulmonar, derrame pleural, cardiomegalia.

Os objetivos terapêuticos do tratamento do edema agudo pulmonar hipertensivo são:

- Aliviar os sintomas de dispneia;
- Reverter as alterações hemodinâmicas que propiciam a congestão pulmonar;
- Reverter o edema pulmonar;
- Suporte respiratório;
- Tratar as causas de descompensação.

A ventilação não invasiva será abordada em capítulo à parte, contudo, seu papel no tratamento dessa condição deve ser ressaltado. Além disso, outras medidas relevantes:

- Furosemida: intravenosa; causa venodilatação em quinze minutos, o que diminui a pré-carga dos ventrículos. Também induz diurese após aproximadamente 30 minutos da administração, com pico de diurese em 1 a 2 horas. A dose inicial é de 0,5 a 1,0 mg/kg, IV; pode ser repetida conforme necessário.
- Morfina: diminui a pré-carga, reduz em menor grau a pós-carga, diminui a sensação de dispneia e a ansiedade, além de reduzir a ativação simpática. Tais efeitos podem resultar em redução do consumo miocárdico de oxigênio. A dose usual é de 2 a 5 mg, IV a cada 5 a 30 minutos. Deve-se atentar para depressão respiratória e do sistema nervoso central.
- Nitratos: a nitroglicerina atua por meio de venodilatação, o que reduz a pré-carga e reduz a congestão pulmonar. Além disso, ela promove vasodilatação coronariana. O resultado final é a redução do consumo miocárdico de O_2, com melhora da performance cardíaca, aumento do volume sistólico e alívio da congestão pulmonar. Com doses progressivamente maiores, ocorre efeito arteriolodilatador, que reduz a pós-carga. A dose inicial sugerida é de 5-10 µg/min, com incrementos a cada 3 a 5 minutos até a resposta desejada. A dose máxima é variável, mas fica em torno de 100 a 200 µg/min (doses maiores geralmente não são eficazes). Como o efeito arteriolodilatador da nitroglicerina não é muito importante em pacientes muito hipertensos, comumente ela não é eficaz em reduzir a PA.
- Nitroprussiato de sódio: potente vasodilatador arterial; a dose inicial é de 0,3 a 0,5 µg/kg/min, com aumentos de 0,5 µg/kg/min a cada 3 a 5 minutos, até efeitos

hemodinâmicos desejados. A dose usual é de 3 a 5 μg/kg/min, com máximo de 10 μg/kg/min. Sua duração é fugaz (no máximo, de 5 minutos).

Hipertensão acelerada-maligna (retinopatia hipertensiva moderada a grave)

Essa forma particular de hipertensão arterial grave cursa com alterações no fundo de olho (retinopatia hipertensiva graus III – hemorragias e exsudatos – e IV – papiledema – de Keith-Wagener) e apresenta elevada mortalidade em um ano, se não tratada. Os sintomas mais frequentes associados são: cefaleia (85%), borramento visual (55%), noctúria (38%) e fraqueza (30%). Outras manifestações clínicas podem ocorrer associadas:

- Sintomas cardiovasculares: insuficiência cardíaca (apresentação inicial em 11% dos pacientes) e doença coronariana;
- Sintomas neurológicos: cefaleia, confusão, tontura, encefalopatia hipertensiva, AVC;
- Envolvimento renal: comum, varia em gravidade e pode apresentar desde proteinúria não nefrótica até quadros de franca perda da função renal. Creatinina acima de 2,3 mg/dL está presente em 31% dos pacientes na apresentação.

Um achado importante é a presença de hipotensão postural. Na hipertensão acelerada-maligna, em razão da hiperativação adrenérgica e do sistema renina-angiotensina, há grande pressão de filtração renal e natriurese, com hipovolemia por diurese pressórica e, às vezes, hipocalemia.

Entre os diagnósticos diferenciais para hipertensão acelerada-maligna temos as crises adrenérgicas (uso de cocaína ou simpatomiméticos), feocromocitoma, síndrome neuroléptica maligna e graves crises de abstinência.

O tratamento deve ser realizado prontamente. Entretanto, pode variar na dependência da forma de apresentação. Nos casos de hipertensão acelerada maligna não complicada (sintomas gerais com papiledema, mas sem perda da função renal, quadros cardiovasculares ou neurológicos importantes), pode-se considerar a apresentação como uma urgência hipertensiva, e a redução da PA pode ocorrer mais lentamente, ao longo de 24 a 48 horas, com anti-hipertensivos via oral. Porém, muitos pacientes procuram atendimento por causa de quadros mais graves, multissistêmicos, predominando síndrome coronariana aguda, edema agudo de pulmão, encefalopatia hipertensiva e uremia. Nesses casos, configura-se uma verdadeira emergência hipertensiva que demanda tratamento parenteral (conforme discutido nas seções anteriores).

É preciso estar atento ao balanço hídrico e aos eletrólitos, uma vez que a depleção volêmica é comum nesses pacientes. A redução da PA deve ocorrer em questão de minutos a 1 hora, mas não mais que 20% da PA de chegada. Em termos práticos, geralmente não se reduz a PA diastólica para menos que 100 a 110 mmHg (com exceção da dissecção aguda de aorta).

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Independentemente da medicação utilizada, recomenda-se que sejam drogas tituláveis nas emergências hipertensivas, para se evitar efeitos excessivos e indesejáveis. Ademais, sugere-se que a monitorização hemodinâmica da PA seja feita por meio de cateteres arteriais invasivos para uma medida contínua, fidedigna e em tempo real, uma vez que a literatura demonstra que as medidas não invasivas de PA podem apresentar erros de até 30% em relação à invasiva em pacientes graves de UTI.

Também ressalta-se que em determinadas situações, avaliação da dor e causas de desconforto são igualmente importantes para o controle da PA.

A Tabela 6 resume as principais drogas parenterais para o controle de PA.

TABELA 6 Principais medicações anti-hipertensivas parenterais para o controle de crises hipertensivas

Medicação	Mecanismo de ação	Dose inicial	Início de ação	Dose máxima ou de manutenção	Duração de efeito	Contraindicações	Efeitos adversos
Nitroprussiato	Vasodilatador direto (mais arteriolar)	0,3 µg/kg/min	30 s	10 µg/kg/min	3 a 5 min	Relativas: insuficiência hepática ou renal	Toxicidade pelo cianeto (rara)
Nitroglicerina	Vasodilatador direto (mais venoso)	5 a 10 µg/min	2 a 5 min	100 a 200 µg/min	3 a 5 min	Não há	Cefaleia
Metoprolol	Betabloqueador	5 mg	5 a 10 min	15 mg	Horas	BAV 2° e 3° grau, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, BCE
Esmolol	Betabloqueador	250-500 µg/kg em 1-3 min	1 a 2 min	200 µg/kg/min	10 a 20 min	BAV 2° e 3° grau, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, BCE
Hidralazina	Vasodilatador arterial	10 a 20 mg	10 min	30 a 60 mg	4 a 6 h	Dissecção de aorta, SCA	Taquicardia
Labetalol	Alfa e betabloqueador	10 a 20 mg em 10 min	5 min	300 mg em 24 h	2 a 4 h	BAV 2° e 3° grau, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, BCE
Nicardipina	Bloqueador de canais de cálcio	5 mg/h	5 a 10 min	15 mg/h	1 a 4 h	Estenose aórtica	Taquicardia, cefaleia
Fenoldopam	Agonista de dopamina	0,1 µg/kg/min	< 5 min	1,6 µg/kg/min	30 min	–	Cefaleia, *flushing*

BAV: bloqueio atrioventricular; BAVT: bloqueio atrioventricular total; BCE: broncoespasmo; IC: insuficiência cardíaca; SCA: síndrome coronariana aguda.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Barduco MS, et al. Emergências hipertensivas. In: Tratado de cardiologia SOCESP. 2.ed. Barueri: Manole; 2009. p. 703-14.
2. Elliott WJ. Hypertensive emergencies. Crit Care Med. 2001;17:435-51.
3. Elliot WJ, Varon J. Moderate to severe hypertensive retinopathy and hypertensive encephalopathy in adults. UpToDate [Internet]. 2014. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/moderate-to-severe-hypertensive-retinopathy-and-hypertensive-encephalopathy-in-adults?source=search_result&search=malignant+hypertension&selectedTitle=3~50
4. Marik PE, Rivera R. Hypertensive emergencies: an update. Curr Opin Crit Care. 2011;17:569-80.
5. Osmos RD. Emergências hipertensivas. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. Atheneu; 2005. p. 207-16.
6. Shayne P, et al. Hypertensive crisis. In: Adams JG, et al. Emergency medicine. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 703-14.
7. Tuncel M, Ram VCS. Hypertensive emergencies. Etiology and management. Am J Cardiovasc Drugs. 2003;3:21-31.
8. Varon J, Marik PE. The diagnosis and management of hypertensive crises. Chest. 2000;118:214-27.

4

Síndrome coronariana aguda na UTI

JULIANA ETTO
THIAGO ROLIM
FÁBIO CONEJO
FERNANDO JOSÉ DA SILVA RAMOS

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte nos países desenvolvidos e também no Brasil. Nesse contexto, a doença arterial coronariana (DAC) é a mais prevalente, e merece destaque devido à alta morbimortalidade e ao impacto socioeconômico crescente. Segundo o DATASUS, em 2012, as doenças cardíacas de etiologia isquêmica representaram 8,8% da mortalidade no país.

A síndrome coronariana aguda (SCA) possui diferentes espectros de apresentação clínica e pode ser inicialmente dividida em:

- SCA sem elevação do segmento ST (SCASSST): IAM sem elevação do segmento ST (IAMSSST) e Angina instável (AI).
- SCA com elevação do segmento ST (SCACSST): IAM com elevação do segmento ST (IAMCSST).

As SCASSST são mais frequentes e apresentam menor mortalidade intra-hospitalar em relação às SCACSST. No entanto, a mortalidade em 6 meses é semelhante, e após 4 anos, o risco de óbito em pacientes com SCASSST é duas vezes maior que na população de pacientes com SCACSST. Essa diferença deve-se ao fato que pacientes com SCASSST geralmente são mais idosos e apresentam mais comorbidades.

As SCA são caracterizadas por um desbalanço abrupto entre a oferta e o consumo de oxigênio e substratos energéticos pela célula miocárdica. Este desbalanço tem como consequência a isquemia do tecido miocárdico e, dependendo do tempo de isquemia, necrose. Por esse motivo, o reconhecimento e tratamento precoces são de extrema importância nesta situação.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A DAC tem etiologia multifatorial e os principais fatores de risco são: hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, *diabetes mellitus*, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, idade e histórico familiar.

A SCA representa o evento de maior gravidade da doença coronária e pode ser sua primeira manifestação. A ruptura ou a erosão de uma placa aterosclerótica instável, determinada por uma série de mecanismos complexos ainda não totalmente compreendidos, permite o contato direto de elementos trombogênicos contidos no cerne lipídico da placa com plaquetas circulantes e fatores de coagulação, desencadeando uma resposta trombótica por duas vias distintas. Na primeira, a exposição da matriz subendotelial promove a adesão de plaquetas circulantes ao colágeno intersticial, culminando na ativação e na formação do trombo plaquetário. Na segunda, que ocorre simultaneamente à formação do trombo plaquetário, a presença do fator tecidual na circulação sistêmica ativa a cascata de coagulação, promovendo maior síntese de trombina, o que confere maior estabilidade ao trombo. Por fim, a formação do trombo intra-arterial leva à oclusão total ou parcial das coronárias, com ou sem vasoconstrição concomitante, causando uma grave e abrupta redução do fluxo sanguíneo. Esse complexo processo, envolvendo ruptura de placa aterosclerótica, lesão endotelial e cascata inflamatória, tem sido considerado o elemento-chave da fisiopatologia.

Em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI), deve-se lembrar de outras condições que contribuem para a injúria miocárdica – anemia grave, sepse, SIRS, hipertireodismo, hipoxemia –, denominada infarto tipo 2, pela definição universal de infarto (Tabela 1).

TABELA 1 Definição universal de IAM

Tipo 1	IAM espontâneo – relacionado com ruptura da placa ateroscletórica e obstrução do fluxo coronário
Tipo 2	Outra condição além da DAC que contribui para um desbalanço entre a demanda e a oferta
Tipo 3	Pacientes com morte súbita que apresentaram sintomas de isquemia miocárdica e alterações eletrocardiográficas sugestivas, mas sem marcardores de necrose disponíveis
Tipo 4	Relacionada com a ICP
	a: elevação de troponina > 5 vezes o percentil 99 em pacientes com valores basais normais ou aumento dos valores de troponina > 20% se os valores iniciais são elevados e estavam estáveis ou em queda Deve ser acompanhado de sintomas sugestivos, alterações no ECG, alterações angiográficas ou exame de imagem com alterações segmentares
	b: associado à trombose de *stent* detectada por angiografia ou autópsia, no contexto de isquemia miocárdica e elevação de biomarcadores
Tipo 5	Relacionada à revascularização miocárdica e definida com elevação dos marcadores 10 vezes acima do percentil 99 em pacientes com troponina de base normal Adicionalmente, novas ondas Q patológicas ou oclusão documentada por angioplastia ou exames de imagem

A SCA também pode ter etiologia não aterosclerótica, como dissecção, arterites, anomalias congênitas, ponte miocárdica, abuso de cocaína, síndrome do coração partido (síndrome de Takotsubo) ou complicações de cateterismo cardíaco.

DIAGNÓSTICO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O diagnóstico de SCA é realizado com base no quadro clínico, em alterações de marcadores de lesão miocárdica (troponina e CK-MB) e em alterações eletrocardiográficas (Figura 1). A apresentação clínica habitual da SCA é caracterizada por dor precordial em aperto, de duração aproximada de 20 minutos (80% dos casos), com irradiação para membro superior esquerdo, pescoço ou mandíbula, algumas vezes acompanhadas de outros sintomas, como náusea, vômitos, dispneia, dor epigástrica e diaforese. Pacientes do sexo feminino, idosos (> 75 anos), diabéticos, portadores de doença renal crônica ou demência podem manifestar sintomas atípicos (equivalentes isquêmicos), como dor torácica atípica, náusea, dispepsia, dor pleurítica e dispneia. Esse fato pode atrasar a procura por atendimento médico e aumentar a incidência de complicações.

O eletrocardiograma (ECG) é um exame complementar de extrema importância nos pacientes com SCA, devendo ser realizado em até 10 minutos do primeiro contato

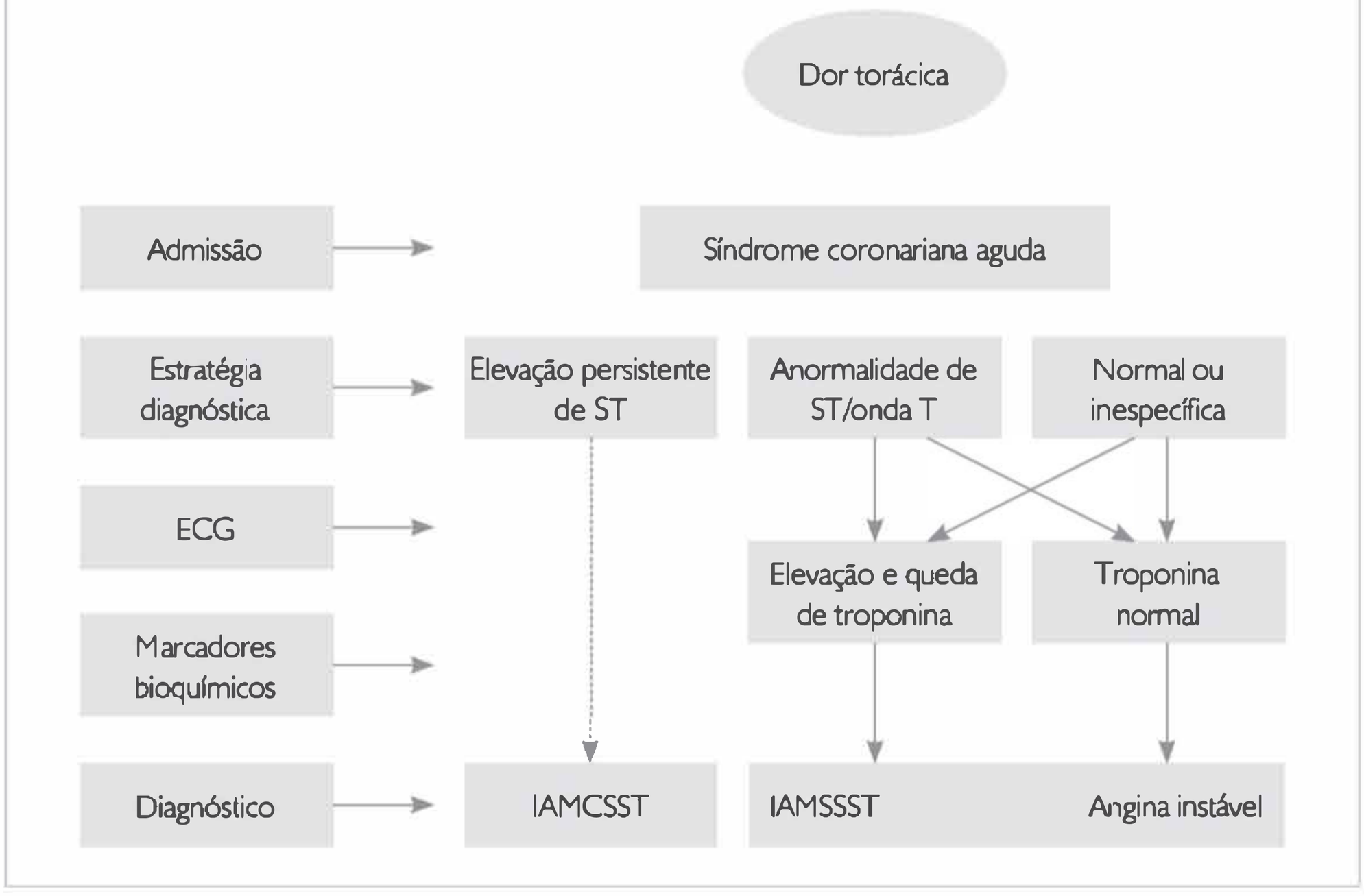


Figura 1 Espectro da síndrome coronariana aguda. ECG: eletrocardiograma; IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST; IAMSSST: infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST. Adaptada de Hamm CW. Eur Heart J. 2011;32(23).

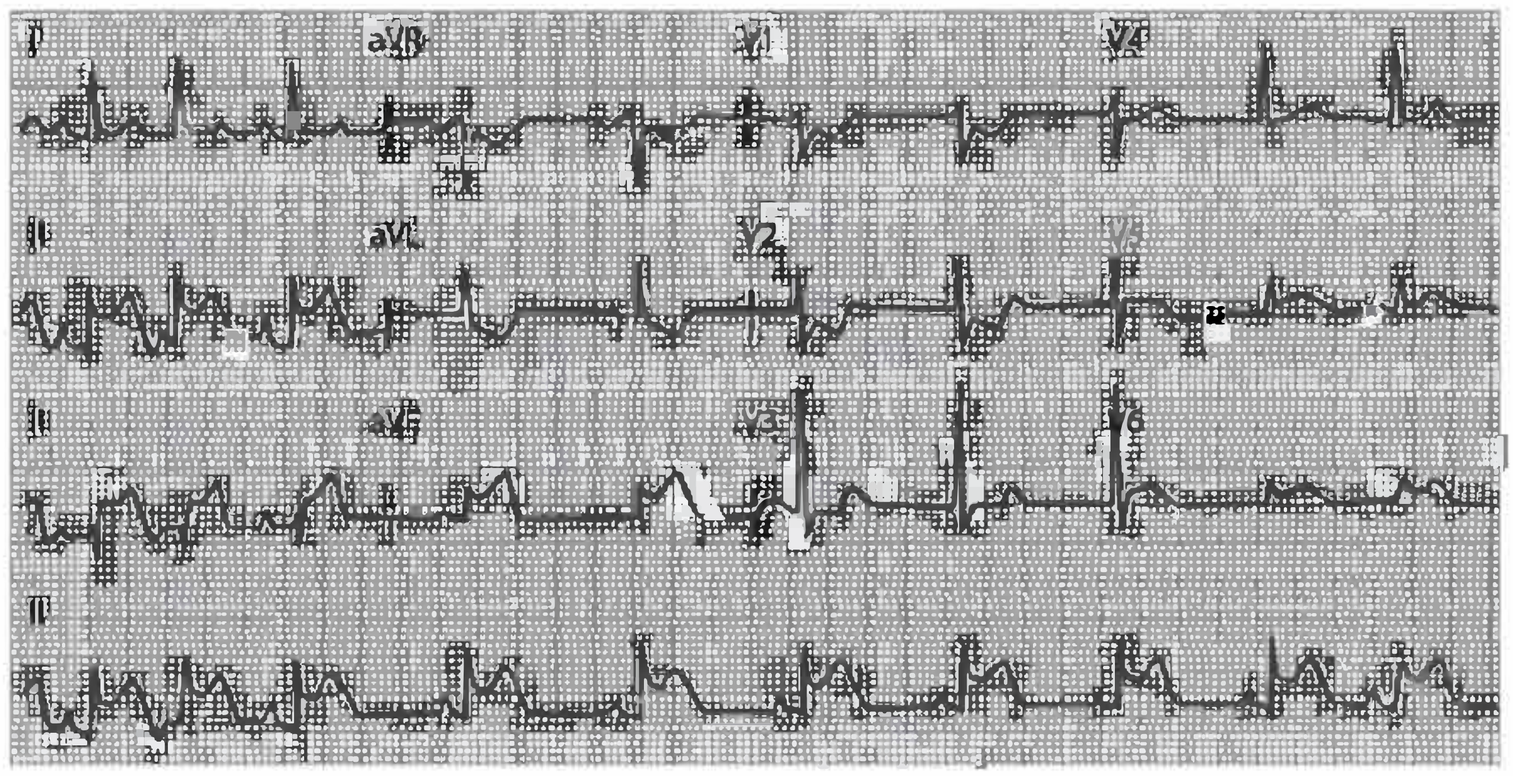


Figura 2 Eletrocardiograma demonstrando supradesnivelamento nas derivações DII, DIII, AVF, V5 e V6.

médico e imediatamente interpretado por um médico qualificado. Na AI e no IAMSSST, anormalidades no ECG, como depressão do segmento ST ou sua elevação transitória e alterações de onda T, são achados frequentes. Alterações dinâmicas durante o episódio anginoso são marcadores de mal prognóstico. Já no IAMCSST, os achados característicos são o supradesnivelamento de ST persistente (> 20 min) em mais de uma derivação consecutiva ou novo bloqueio de ramo esquerdo (BRE) (Figura 2). A taquicardia e a fibrilação ventricular (TV/FV) ocorrem em até 20% dos pacientes com IAM e estão associadas a pior prognóstico. Esses achados eletrocardiográficos são fundamentais tanto na estratificação de risco quanto na abordagem terapêutica das SCA, pois cada uma delas tem seu tratamento específico individualizado.

Em relação aos marcadores de lesão miocárdica, a CK-MB deve ser mensurada através da sua concentração no plasma e não sua atividade. Metanálises demonstram uma sensibilidade de 97% e especificidade de 90%. Pode ser considerada no diagnóstico de IAM, quando seu valor esta acima do limite superior da normalidade em duas amostras, ou acima de duas vezes o limite máximo em uma ocasião. Sua principal limitação é que pode elevar-se em lesões de tecidos não cardíacos.

A troponina é o marcador com maior sensibilidade e especificidade, 90 e 97% respectivamente. Sua elevação – aumento acima do percentil 99% em pelo menos uma ocasião – reflete dano da célula miocárdica. Em pacientes com IAM, a elevação da troponina ocorre aproximadamente 4 horas após o início dos sintomas e pode persistir elevada por até 2 semanas. Com o advento da troponina de alta sensibilidade, níveis mais baixos podem ser detectados, com menor tempo de evolução. O *cut-off* foi alterado em 10 a 100 vezes.

É importante relembrar que troponina positiva não reflete, obrigatoriamente, o diagnóstico de IAM. Seus valores podem estar aumentados por causas não coronarianas, como taquiarritmias, trauma cardíaco, insuficiência cardíaca, sepse, queimadura, embolia pulmonar, insuficiência renal, entre outras.

Além do diagnóstico, os marcadores de necrose miocárdica fornecem importantes informações prognósticas, visto que há uma associação entre a elevação dos marcadores e eventos cardíacos a curto e médio prazo.

Em 2012, foi publicada a "Terceira definição universal do IAM", na qual os exames de imagem também têm valor diagnóstico, seja por imagens ecocardiográficas, arteriográficas ou até por necropsia evidenciando trombo coronariano (Tabela 1).

Entre os exames de imagem não invasivos, o ecocardiograma desempenha papel importante no cenário da SCA. O exame pode fornecer dados sobre alterações segmentares detectadas durante a isquemia, complicações do IAM, além de informações que se associam ao prognóstico, como a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Ademais, pode auxiliar em diagnósticos diferenciais, como dissecção de aorta, estenose aórtica, embolia pulmonar.

No ambiente de terapia intensiva, o diagnóstico de uma SCA pode ser um desafio. A angina não é regra, pois o uso de analgésicos potentes é frequente nas UTI e, muitas vezes, esses pacientes estão sedados, entubados ou em coma, impossibilitando a comunicação frente aos sintomas. Outros fatores dificultam o diagnóstico das SCA na UTI são que os marcadores de lesão miocárdica são solicitados rotineiramente apenas para os pacientes com DAC prévia ou então aqueles que evoluíram com hipotensão e/ou arritmia. Dessa maneira, muitos pacientes podem desenvolver SCA não diagnosticada pela equipe médica. Além disso, como já citado, nem sempre os marcadores de lesão miocárdica estão elevados devido à SCA. Existem outras causas de elevação de troponina sérica na UTI, como insuficiência cardíaca descompensada, embolia pulmonar, insuficiência renal, miocardiopatia relacionada à sepse, miocardite, além de outras. Um estudo realizado no Canadá em uma UTI clínico-cirúrgica demonstrou que o diagnóstico de IAM em pacientes críticos é difícil e apresenta baixa concordância entre médicos. Nesse estudo, a análise somente do ECG apresentou uma concordância muito baixa entre os médicos da equipe para o diagnóstico de IAM, mas, após o conhecimento dos níveis de troponina e análise conjunta do ECG, o grau de concordância elevou-se significativamente.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA GERAL

Todos os serviços hospitalares devem criar e manter um sistema regional de cuidados aos pacientes com SCA, o que inclui avaliações periódicas e melhorias contínuas nas atividades dos serviços de emergência. Frente a uma suspeita de SCA, deve-se realizar uma anamnese e exame físico direcionados para aquela condição e, como já dito anteriormente, um ECG de 12 derivações deve ser realizado e interpretado por profissional capacitado nos primeiros 10 minutos do atendimento hospitalar. Derivações adicionais (V_{3R}, V_{4R}, V_{7-8}) e ECG seriados são recomendados quando o exame inicial for inconclusivo.

Os marcadores devem ser solicitados na admissão e repetidos, pelo menos, uma vez, entre 6 e 9 horas de evolução, caso a primeira dosagem seja normal. Os resultados devem estar disponíveis em até 60 minutos após a coleta.

Os pacientes com diagnóstico ou em investigação de uma SCA devem ser mantidos em observação em leito com monitorização cardíaca contínua, repouso, acesso venoso periférico, analgesia (morfina se necessário), oxigenioterapia através de cateter nasal de oxigênio (O_2) 2 L/min nas primeiras 6 horas e após, caso a saturação periférica de O_2 se mantenha abaixo de 90% em ar ambiente. Os pacientes que não apresentarem contraindicação devem receber ácido acetilsalicílico (AAS) na dose de 150-300 mg, via oral (VO), durante a fase inicial do atendimento.

Terapia anti-isquêmica

A terapia anti-isquêmica envolve o uso de medicações que tem por objetivo a redução do consumo de oxigênio pelo miocárdio ou o aumento da oferta de oxigênio para o miocárdio. Entre as principais opções terapêuticas, encontram-se os betabloqueadores (BB), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e os nitratos.

Betabloqueadores

Os BB são drogas já consagradas no tratamento da SCA. Elas reduzem o consumo miocárdico de O_2 devido ao seu efeito cronotrópico e inotrópico negativos. Além disso, inibem os efeitos das catecolaminas circulantes sobre o miocárdio. Devem ser iniciados VO em todos os pacientes com SCA nas primeiras 24 horas, desde que não haja contraindicações (BAV 2º e 3º graus, broncoespasmo, PR > 240 ms, Killip ≥ 2). Ensaios clínicos recentes sugerem benefício do uso de BB na SCA. No estudo CRUSADE, que monitorizou pacientes com SCASSST em 509 hospitais dos Estados Unidos de 2001 a 2004, foi observado que pacientes que receberam BB tiveram uma redução de 34% na mortalidade hospitalar. Algumas ressalvas devem ser destacadas: os BB estão associados a benefícios, desde que sejam usados nos pacientes adequados, pois seu uso rotineiro, precoce e em altas doses está relacionado a maior incidência de choque cardiogênico, como demonstrou o estudo COMMIT.

Bloqueadores dos canais de cálcio

Os BCC são drogas vasodilatadoras que agem não competitivamente nos canais de cálcio voltagem dependentes tipo-L limitando o influxo de cálcio para o miócito, levando a uma diminuição da contratilidade e excitabilidade celular. Portanto, além da ação vasodilatadora, são drogas cronotrópicas e inotrópicas negativas. Existem três subclasses de BCC, cada uma com características diferentes: as diidropiridinas (p. ex., nifedipina, anlodipina), com efeitos preponderantes na vasodilatação periférica; as benzodiazepinas (p. ex., diltiazem), com menor efeito vasodilatador dentre as três; e as fenilalquilaminas (p. ex., verapamil) que retardam a condução do nó atrioventricular além do seu efeito inotrópico negativo e vasodilatador. Nenhuma delas é droga de primeira linha nas SCA, mas elas podem ser usadas nos casos de angina com contraindicação a BB. São drogas

indicadas na angina de Prinzmetal. Alguns estudos sugerem que o verapamil e o diltiazem têm eficácia semelhante aos BB na melhora dos sintomas, porém nenhum estudo demonstrou redução de mortalidade associado ao seu uso.

Nitratos

O uso do nitrato na SCA é baseado em sua fisiopatologia e amplamente usado na prática clínica. Eles reduzem o consumo e aumentam a oferta de O_2 através da redução da pré-carga (venodilatação periférica) e vasodilatação coronariana, respectivamente. Embora não exista evidência de redução de mortalidade, o uso de nitrato, seja VO ou IV, na fase aguda da SCA é indicado, principalmente em pacientes hipertensos e com sintomas anginosos, salvo contraindicações, como hipotensão, infarto de ventrículo direito e uso de sildenafila nas últimas 48 horas.

ANGINA INSTÁVEL E IAMSSST

Estratificação de risco

As SCA possuem diversos espectros de apresentação e evolução. Os pacientes são heterogêneos do ponto de vista clínico, laboratorial e de prognóstico, merecendo, portanto, abordagens distintas. Diante disso, a estratificação de risco torna-se útil na tomada de decisão clínica.

Vários escores já foram desenvolvidos para estimar risco de isquemia e sangramentos, com diferentes resultados e prazos. Na prática clínica, os escores de risco com pontuação simples são preferidos. Dos escores de risco preditores de evento isquêmico de curto e médio prazo, o *Global registry of acute coronary events* (GRACE), o TIMI *risk* e a classificação da American Heart Association (AHA) são os mais amplamente usados. Com base em comparações diretas, o escore de risco GRACE fornece a estratificação de risco mais precisa tanto na admissão quanto na alta, em razão de seu bom poder discriminativo. No entanto, o GRACE é complexo para o preenchimento e necessita de formulário específico ou calculadora eletrônica. O TIMI *risk* apresenta a desvantagem de conter apenas um fator de risco de outros escores (alteração dinâmica do ST). A Tabela 2 corresponde à classificação da AHA. É importante ressaltar que um mesmo paciente pode ser classificado como baixo, intermediário ou alto risco, pelos diferentes escores. Nessa situação, o pior cenário deve ser considerado.

O sangramento é outro fator associado a prognóstico desfavorável nas SCASSST e sempre que possível, deve ser reduzido. O escore *Can rapid risk estratification of unstable angina patients supress adverse outcomes with early implementation* do American College of Cardiology, o CRUSADE, incorpora variáveis da admissão e do tratamento, além de apresentar uma acurácia relativamente alta para estimar o risco de sangramento maior intra-hospitalar.

TABELA 2 Estratificação de risco

Característica	Alto	Moderado	Baixo
História	Idade > 75 anos; diabetes Dor progressiva, sintomas nas últimas 48 h	Idade 70-75 anos; IAM prévio; doença vascular periférica, revascularização miocárdica; uso prévio de AAS (7 dias)	
Dor precordial	Prolongada (> 20 min), em repouso	Prolongada (> 20 min), em repouso, mas com alívio espontâneo ou com nitrato	Sintomas novos de angina classe III ou IV da CCS nas últimas 2 semanas sem dor em repouso prolongada (> 20 min)
Exame físico	Edema pulmonar; piora ou surgimento de sopro de regurgitação mitral; B3, hipotensão; bradicardia e taquicardia		
ECG	Infradesnível do segmento ST (associado ou não a episódio anginoso); alteração dinâmica do ST, bloqueio completo de ramo, novo ou presumidamente novo; taquicardia ventricular sustentada	Inversão da onda T >, ondas Q patológicas	Normal/inalterado durante o episódio de dor
Marcadores bioquímicos de dano miocárdico	Acentuadamente elevados (≥ 0,6 ng/mL)*	Elevados discretamente (0,1-0,5 ng/mL)	Normais (0-0,05 ng/mL)

* Marcadores bioquímicos de dano miocárdico acentuadamente elevados: acima do percentil 99. Elevação discreta: acima do nível de detecção e inferior ao percentil 99.

Estratégia invasiva precoce *versus* conservadora

Todos os pacientes de intermediário e alto risco devem ser encaminhados à UTI e devem permanecer internados nesses setores até a definição terapêutica. Durante a hospitalização, os pacientes podem ser direcionados a estratégias intervencionistas ou conservadoras. Vários ensaios clínicos e metanálises já foram realizados com o intuito de compreender os efeitos de cada estratégia em curto e em longo prazo, porém nenhum estudo apresentou dados robustos o suficiente para definir a superioridade ou inferioridade de uma estratégia sobre outra. O número de *cross-over*, ou seja, de um paciente que migra de um braço do estudo para o outro, muitas vezes, pode subestimar ou superestimar uma determinada estratégia. Caso a estratégia invasiva (< 72 h) seja a opção, o tempo de sua realização ainda não é bem definido; sendo invasiva urgente quando

realizada em tempo menor que 120 minutos ou invasiva precoce quando realizada em até 24 horas. O racional é que a intervenção coronária percutânea (ICP) imediata ou precoce com revascularização de uma lesão coronária instável poderia prevenir eventos isquêmicos que, eventualmente, ocorressem durante a terapia clínica. Uma recente metanálise, baseada nos estudos FRISC-2, ICTUS e RITA-3, evidenciou benefício da estratégia invasiva precoce, com redução nos índices de IAM fatais e não fatais em 5 anos de acompanhamento, benefício este mais pronunciado nos pacientes de alto risco. Idade, diabetes, IAM prévio, depressão do segmento ST, IMC < 25 kg/m² ou > 35 kg/m² e estratégia de tratamento foram preditores independentes de morte e IAM não fatal durante o acompanhamento. Portanto, os dados desses estudos suportam a estratégia invasiva precoce de rotina como terapia de escolha na AI e IAMSST e a abordagem precoce, nas primeiras 6 horas, como mostrou o estudo ISAR-COOL, parece ser superior à abordagem entre o 3º e 5º dias. A Tabela 3 apresenta os principais critérios de risco para indicação de estratégia invasiva.

TABELA 3 Critérios de risco para indicação de estratégia invasiva

Primário
Elevação e quedas importantes nos níveis de troponina
Alteração dinâmica de ST ou onda T (sintomática ou silenciosa)
Secundário
Diabetes mellitus
Insuficiência renal (*clearance* de creatina < 60 mL/min)
Redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE < 40%)
Angina pós-infarto precoce
ICP recente
Revascularização miocárdica prévia
Escore GRACE, risco intermediário/alto (intermediário: 109-140; alto: > 140)

ICP: intervenção coronária percutânea.

Pela estratégia conservadora, após a estabilização clínica, os pacientes devem realizar exames funcionais. Caso haja evidência de isquemia, os pacientes serão encaminhados à cineangiocoronariografia.

As provas funcionais mais frequentemente utilizadas são:

- Teste ergométrico (TE): deve ser realizado em ambiente hospitalar em pacientes com risco intermediário. Possui alto valor preditivo negativo.
- Ecocardiografia com estresse farmacológico (dobutamina): pode ser realizada nos pacientes nos quais persistem dúvidas após a realização do TE, ou como alternativa. Não deve ser realizada em pacientes de alto risco.
- Cintilografia miocárdica de perfusão: indicada na impossibilidade de realização de TE e nos pacientes nos quais há dificuldade de interpretaçãoo no ECG de esforço.

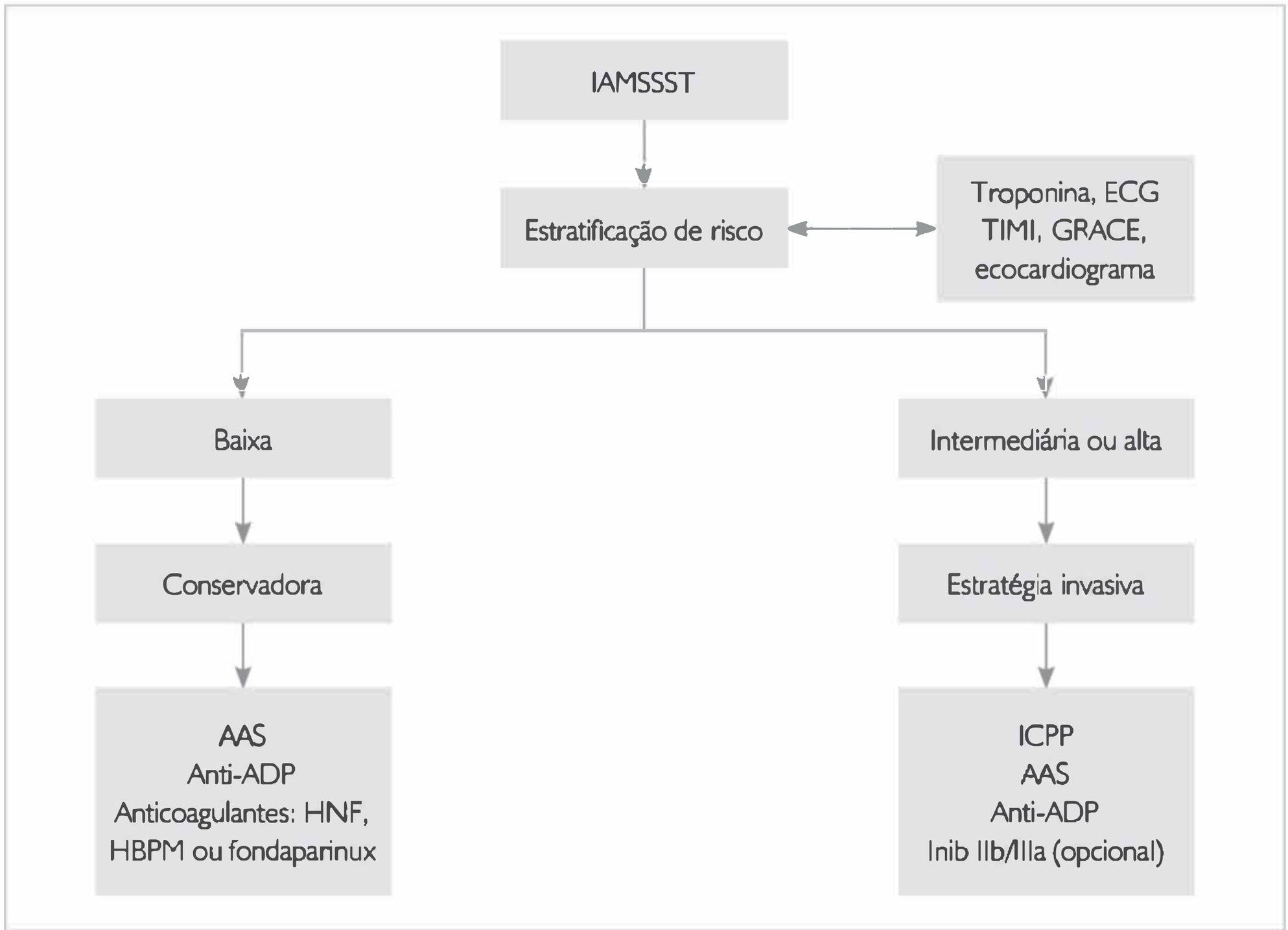


Figura 3 Algoritmo de abordagem do paciente com IAMSSST e AI. IAMSSST: infarto agudo sem supradesnivelamento de ST; AI: angina instável; ECG: eletrocardiograma; AAS: ácido acetilsalicílico; Anti-ADP: inibidores de receptores de ADP; HNF: heparina não fracionada; HBPM: heparina de baixo peso molecular; Inib IIb/IIIa: inibidores dos receptores IIb/IIIa; ICPP: intervenção coronária percutânea primária.

A Figura 3 resume o manejo de pacientes com AI e IAMSSST.

Terapia antiplaquetária

A ativação e a agregação plaquetárias são eventos imprescindíveis para a formação e para a propagação do trombo arterial. Por esse motivo, a terapia antiplaquetária deve ser instituída o mais precocemente possível frente ao diagnóstico de SCA, reduzindo assim complicações isquêmicas agudas e eventos trombóticos recorrentes. Existem três classes de drogas que inibem a função plaquetária, cada uma agindo por uma via distinta. Pacientes portadores de AI e IAMSSST devem receber dupla antiagregação plaquetária sendo o ácido acetilsalicílico (AAS) uma das drogas e um inibidor de receptor plaquetário do ADP a segunda droga.

Ácido acetilsalicílico

O AAS é a droga antiplaquetária mais antiga e amplamente usada nos serviços de emergência. Estudos realizados nos últimos 30 anos sugerem que o AAS reduz a incidência de IAM recorrente e a mortalidade cardiovascular em pacientes com angina instável. O AAS age na cicloxigenase 1 (cox-1) inibindo a formação do tromboxano A_2, induzindo assim a uma inibição permanente da função plaquetária. Seu uso está fortemente embasado e é uma medicação fundamental nesse contexto. A dose recomendada, VO, varia entre 150 e 300 mg de ataque e 100 mg de manutenção diária. A restrição ao seu uso só deve ser feita em caso de alergia conhecida ou em casos de hemorragias digestivas.

Inibidores do receptor plaquetário do ADP (Y12)

Essa classe de antiplaquetários é representada por duas subclasses: os tienopiridínicos (clopidogrel, ticlopidina e prasugrel) e uma nova classe, denominada cilclotriazolopirimidina, representada pelo ticagrelor. Ambas antagonizam a ativação e a agregação plaquetárias através do bloqueio do receptor plaquetário de ADP Y12, porém, os tienopiridínicos se ligam irreverssívelmente ao receptor, enquanto que o ticagrelor se liga reversivelmente. A ticlopidina foi a primeira droga estudada, mas logo foi substituída pelo clopidogrel devido a efeitos colaterais.

No estudo CURE, que comparava o uso isolado de AAS ao seu uso em associação ao clopidogrel em pacientes com angina instável, o uso de clopidogrel 300 mg de ataque, seguido de 75 mg de dose de manutenção diária por 9 a 12 meses, reduziu a incidência de mortes cardiovasculares ou IAM não fatal e acidente vascular cerebral (AVC) comparado ao AAS isolado. Estudos porteriores recomendam a administração de 600 mg de ataque àqueles pacientes submetidos a ICP. Um ponto importante a ser ressaltado refere-se à variabilidade intra e interindividual da ação do clopidogrel. Os testes de agregabilidade plaquetária não devem ser realizados rotineiramente, porém podem ser considerados em casos selecionados. Na última Diretriz Europeia de SCASSST, publicada em 2012, o uso do clopidogrel é recomendado para pacientes que não podem receber prasugrel ou ticagrelor.

O estudo TRITON-TIMI 38 randomizou pacientes para uso de clopidogrel ou prasugrel, associados à terapia padrão, em pacientes com SCA, sem uso prévio de clopidogrel, com anatomia coronária conhecida e ICP planejada. Nesse cenário, houve redução no índice de eventos isquêmicos (reinfarto e trombose de *stent*) no grupo do prasugrel, porém com aumento de sangramentos graves e ameaçadores à vida. No entanto, a mortalidade geral não diferiu entre os grupos. Na análise de subgrupos, foi evidenciado benefício adicional em pacientes diabéticos.

No estudo TRILOGY ACS, o prasugrel foi comparado ao clopidogrel em pacientes com SCA não submetidos à revascularização do miocárdio. Nesse estudo, não foi observada diferença de mortalidade entre os grupos e ambos tiveram riscos similares de sangramento. Já o estudo ACCOAST, que comparou a administração precoce do prasugrel no momento do diagnóstico de SCASSST à sua administração mais tardia no momento da angioplastia, mostrou que em pacientes tratados invasivamente nas primeiras 48 horas

após a admissão o tratamento precoce com prasugrel não reduziu a incidência de eventos isquêmicos em 30 dias e aumentou as taxas de sangramento maior, pelo critério TIMI.

A dose recomendada é de 60 mg (ataque), com manutenção de 10 mg/dia (por 12 meses) em pacientes com anatomia coronária conhecida que serão submetidos à angioplastia. Seu uso é desencorajado em pacientes com ataque isquêmico transitório (AIT) ou AVC prévios, pacientes com baixo peso (< 60 kg) e com mais de 75 anos devido ao risco aumentado de sangramento.

O ticagrelor (representante da classe ciclopentiltriazolopirimidina), assim como o prasugrel, apresenta ação mais precoce e consistente que o clopidogrel e, adicionalmente, uma meia-vida mais curta. No estudo PLATO, que comparou o uso de ticagrelor *versus* clopidogrel em pacientes com SCA, houve uma redução significativa de mortalidade por causas cardiovasculares, IAM ou AVC no grupo do ticagrelor, não havendo diferenças no risco de sangramento entre os dois grupos. Seu uso é recomendado em AI de moderado e de alto risco, além do IAMSSST, independentemente da estratégia de tratamento posterior (clínico, cirúrgico ou percutâneo). A dose de ataque é de 180 mg, seguida de 90 mg, duas vezes ao dia, por 12 meses. Os efeitos colaterais mais frequentes relacionados ao seu uso são: dispneia, em geral transitória, e bradicardia.

A Tabela 4 a seguir compara os inibidores da Y12.

TABELA 4 Comparação entre os inibidores da Y12

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Classe	Tienopiridínico	Tienopiridínico	Ciclopentiltriazolopirimidas
Reversibilidade	Irreversível	Irreversível	Reversível
Ativação	Pró-droga: dependente da metabolização	Pró-droga: não dependente da metabolização	Metabólito ativo
Início da ação	2-4 h	30 min	30 min
Duração	3-10 dias	5-7 dias	3-4 dias
Tempo de suspensão nos casos cirúrgicos	5 dias	7 dias	5 dias

Adaptada da Diretriz Europeia de SCASSST, de 2012.

Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa

A exposição de tecido subendotelial durante a ruptura de uma placa em uma artéria coronária, quer seja espontaneamente, como nas SCA, ou ainda durante a intervenção percutânea por meio de cateter, balões e *stents*, leva à ativação dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa das plaquetas, com consequente ativação e agregação plaquetária. Os bloqueadores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa impedem a ligação entre as plaquetas e, por agirem na via final comum, são os mais potentes inibidores da agregação plaquetária.

Existem três representantes desta classe de antiagregantes:

- Abciximabe: anticorpo monoclonal, que atua como bloqueador não competitivo e irreversível dos receptores da GP IIb/IIIa. A dose recomendada é de 0,25 mg/kg em *bolus*, seguida de 0,125 µg/kg/min por 12 horas.
- Tirofibana: derivado sintético, não peptídeo, de uma molécula pequena que possui na sua estrutura a sequência arginina – glicina – aspartato, sítio de reconhecimento das integrinas e presentes nas proteínas adesivas. Atua competitivamente no receptor IIb/IIIa. A dose recomendada é de 0,4 µg/kg/min por 30 minutos, seguida de 0,1 µg/kg/min por 48-96 horas.
- Eptifibatide: heptapepitídeo cíclico sintético derivado do veneno de víboras. Ainda não está disponível no Brasil.

Recentes estudos têm sido realizados para avaliar o emprego da tripla antiagregação plaquetária, com o objetivo de definir quando e para qual grupo de pacientes essa terapia terá benefício. O estudo EARLY ACS, realizado em pacientes com SCASSST, sob dupla antiagregação, randomizou pacientes para uso rotineiro de inibidor da GP IIb/IIIa (eptifibatide), contra o uso em casos selecionados, durante a ICP (trombos, doença difusa e complicação trombótica). O estudo demonstrou que o uso rotineiro de inibidor da GP IIb/III não foi capaz de reduzir significativamente o desfecho composto de morte, IAM, isquemia recorrente e complicações trombóticas e apresentou elevação das taxas de sangramento maior, pelo critério TIMI.

Os inibidores da GP IIb/IIIa podem ser usado como um terceiro antiagregante plaquetário, em pacientes com baixo risco hemorrágico, que serão submetidos a ICP de alto risco (trombos e complicações trombóticas).

Terapia anticoagulante

A terapia anticoagulante é essencial no manejo dos pacientes com SCA. Ao inibir a síntese e/ou a atividade da trombina, reduz-se a formação do trombo e, consequentemente, dos eventos relacionados a formação deste. Em associação à terapia antiplaquetária, seu efeito é mais pronunciado e benéfico do que se fosse administrada isoladamente. Existem várias classes de anticoagulantes, cada uma com mecanismos de ação diferentes. Todas as classes de anticoagulantes podem ser usadas na SCA, cada uma com sua peculiaridade.

Heparina não fracionada

A heparina não fracionada (HNF) é uma mistura heterogênea de polissacarídeos com peso molecular em torno de 20 a 30 kDa, que se liga à antitrombina através de suas sequências de 5 e 18 sacarídeos, inativando os fatores Xa e IIa (trombina), respectivamente. Trata-se de uma droga consagrada, com diversos estudos comprovando seu benefício na SCA. A via preferencial de administração é endovenosa (EV), sendo a meta terapêutica um tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) entre 50 e 75 segundos, o que corresponde a um valor 1,5 a 2,5 vezes acima do normal. Recomenda-se um *bolus*

inicial de 60-70 UI/kg (máximo: 5.000 UI), seguida de infusão contínua 12-15 UI/kg/h (máximo 1.000 UI/h). O controle do TTPA deve ser feito de 6 em 6 horas, e assim que atingida a meta, passa-se a colher o exame a cada 24 horas. É importante acompanhar diariamente o hematócrito e as plaquetas e no caso de hemorragias brandas, a protamina pode ser utilizada na dose de 1 mg, IV, para cada 100 U de HNF. Além da possibilidade de antídoto, seu efeito anticoagulante é perdido poucas horas após sua interrupção, o que torna a HNF um opção a ser considerada em pacientes em UTI.

Heparina de baixo peso molecular

A heparina de baixo peso molecular (HBPM) é derivada de cadeias de polissacarídeos das HNF que sofreram um processo de despolimerização enzimática. Isso conferiu a esta classe uma capacidade de ligar-se preferencialmente ao fator Xa (e menos ao II), inativando-o. Além disso, as HBPM não se ligam às proteínas plasmáticas nem às superfícies celulares (plaquetas, macrófagos, osteoblastos) e ao endotélio de forma tão marcante quanto a HNF. Assim, quando administrada por via subcutânea (SC), apresenta maior biodisponibilidade e maior meia-vida. Vários estudos comparando enoxaparina à HNF já foram publicados, mostrando não inferioridade e até superioridade da enoxaparina, como demonstrou o estudo INTERACT. Além disso, a HBPM apresentam menor incidência de trombocitopenia induzida por heparina (TIH).

A dose recomendada da enoxaparina é de 1 mg/kg, SC, a cada 12 horas. Em idosos com mais de 75 anos, recomenda-se aplicar 75% da dose e, em pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30 mL/min, recomenda-se aplicar 1 mg/kg, uma vez ao dia. Dosagem de anti-Xa é recomendada nas populações com risco de sangramento (valor terapêutico entre 0,5 e 1,1 UI/mL). As doses descritas devem ser utilizadas até a realização da ICP ou da cirurgia. No caso de tratamento clínico, seu uso deve ser feito por 8 dias ou até a alta hospitalar. A troca entre as heparinas não é recomendada. De acordo com a Diretriz Europeia de SCASSST, a escolha pela enoxaparina é recomendado na ausência do fondaparinux.

Inibidores seletivos de Xa

O fondaparinux é um pentassacarídeo sintético que se liga seletivamente à trombina, causando a inibição do fator Xa. Apresenta biodisponibilidade de 100% após administrado via SC, com uma meia-vida de eliminação de 17 horas. Como sua eliminação é preferencialmente renal, seu uso é contraindicado em pacientes com *clearance* de creatinina menor que 20 mL/min. A dose recomendada é de 2,5 mg, SC, uma vez ao dia, sem necessidade de ajuste para o peso. Essa dose foi preconizada após o estudo PENTUA, que conclui que o emprego dessa dose é seguro e tão eficaz quanto a enoxaparina na prevenção de morte, IAM e isquemia recorrente. No estudo OASIS 5, o fondaparinux se mostrou não inferior à enoxaparina para o desfecho composto de óbito e isquemia refratária. No entanto, apresentou aumento significativo na incidência de trombose de cateter. Dessa forma, na SCASSST, o uso de fondaparinux é uma alternativa similar em eficácia e com perfil de segurança superior ao da enoxaparina. Nos pacientes submetidos a ICP, é obrigatória a utilização de *bolus* de HNF.

Inibidores diretos da trombina

Vários inibidores diretos da trombina têm sido pesquisados, mas somente a bivalirudina tem tido aplicabilidade clínica na SCA e na ICP. Ela se liga diretamente à trombina, inibindo a conversão do fibrinogênio em fibrina. O estudo REPLACE-2 comparou a bivalirudina e inibidores GP IIb/IIIa (uso seletivo) *versus* HNF e inibidores GP IIb/IIIa (rotineiramente) *versus* HNF isoladamente. Nesse estudo, a bivalirudina com o uso seletivo de inibidores da GP IIb/IIIa foi superior à HNF isolada e não inferior à HNF + inibidores GP IIb/IIIa em relação à incidência de desfechos isquêmicos, com menor incidência de sangramentos. A dose recomendada na AI e IAMSSST é de 0,75 mg/kg, em *bolus*, IV, seguido de 1,75 mg/kg/h, em infusão contínua. Nos pacientes submetidos à ICP, realiza-se *bolus* de 0,1 mg/kg seguido de 0,25 mg/kg/h em infusão contínua até o procedimento.

Anticoagulantes em investigação

Uma série de novos anticoagulantes tem sido objetivo de estudos na SCA. A maioria deles tem papel na prevenção secundária da SCA e não em sua fase aguda. O estudo APRAISE-2, que avaliou a eficácia do apixabana no contexto da SCA, foi interrompido prematuramente por excesso de sangramento. Já o estudo ATLAS ACS2-TIMI 51, que avaliou a eficácia do rivaroxabana em SCA recente, evidenciou uma redução de risco de mortes por causas cardiovasculares, porém aumentou o risco de sangramentos importantes, inclusive intracranianos, mas sem aumentar o risco de sangramentos fatais. Em relação aos inibidores da trombina, a dabigratana foi avaliada após SCA no estudo REDEEM. Houve importante aumento na incidência de sangramentos nas diferentes doses avaliadas.

IAMCSST

O IAMCSST é o evento de maior gravidade das SCA devido ao seu alto impacto na mortalidade. Cerca de 5 a 9% dos pacientes acabam evoluindo com choque cardiogênico e, nesta situação, a mortalidade chega a 70%. A oclusão total das coronárias é o fator desencadeante na maioria das vezes e, por essa razão, o objetivo primário frente a essa situação é a terapia de reperfusão, farmacológica ou mecânica, dependendo do contexto apresentado.

O tempo de início dos sintomas é fundamental para decisão terapêutica. Pacientes com início da apresentação clínica e supradesnivelamento de ST ou novo/presumivelmente novo BRE em até 12 horas devem ser direcionados imediatamente para terapia de reperfusão mecânica ou farmacológica. Pacientes com sintomas de isquemia e alterações eletrocardiográficas com tempo de inicio de sintomas > 12 horas também podem ter uma terapia de reperfusão coronária considerada, embora o nível de evidência seja inferior. No entanto, não existe recomendação de que pacientes estáveis e com ausência de sintomas isquêmicos ativos e/ou eletrocardiográficos após 12 horas do início do quadro se beneficiem com a terapêutica de reperfusão.

Cabe ressaltar que a intervenção coronária percutânea primária (ICPP) é a terapia de escolha sempre que possível, desde que se tenha um centro de hemodinâmica experiente (75 angioplastias primárias por ano) e uma retaguarda de cirurgia cardíaca.

A terapia farmacológica pode ser indicada quando o tempo porta-agulha for de até 30 minutos ou o tempo porta-balão previsto for maior que 90 minutos e se houver menos de 12 horas do início dos sintomas (preferencialmente, 3 horas), isso se não houver contraindicação ao uso de fibrinolíticos. A estratégia invasiva mecânica é indicada quando o tempo porta-balão previsto for menor que 90 minutos, quando houver contraindicação ao uso de fibrinolíticos, em pacientes de alto risco (Killip > 2), em caso de dúvida diagnóstica, além dos pré-requisitos já comentados. Pacientes que tiveram primeiro contato médico em um centro médico que não dispõe de um centro de hemodinâmica podem ser transferidos para um hospital que dispõe deste recurso desde que o intervalo entre o primeiro contato médico e a angioplastia primária seja inferior a 120 minutos. A Figura 4 resume as estratégias de reperfusão coronária.

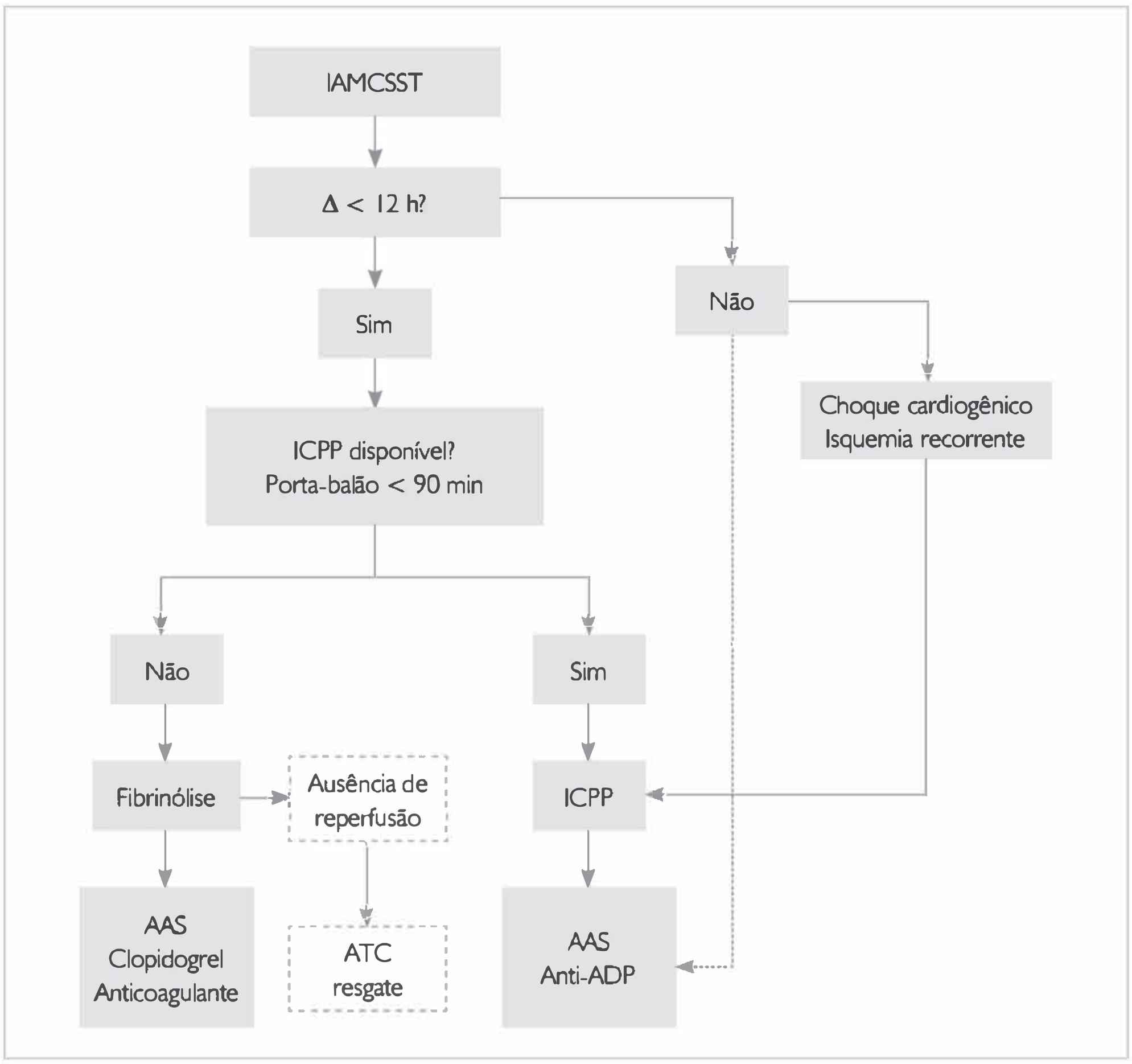


Figura 4 Algoritmo de manejo IAMCSST. IAMCSST: infarto agudo com supradesnivelamento de ST; ICPP: intervenção coronária percutânea primária; ATC: angioplastia de resgate; Anti-ADP: inibidores receptores ADP.

Intervenção coronária percutânea primária

A intervenção coronária percutânea primária (ICCP) é definida como intervenção coronária percutânea durante o quadro de IAMCSST, sem o uso prévio de fibrinolíticos. É a estratégia de escolha nos pacientes com IAMCSST, desde que respeitadas as condições logísticas. Comparada à terapia fibrinolítica, a ICPP apresenta como vantagens: maiores índices de patência e fluxo da artéria culpada pelo IAM; redução da mortalidade, reinfarto e isquemia recorrente; menores taxas de complicações imediatas e tardias; única estratégia terapêutica em pacientes com contraindicação ao uso de fibrinolíticos; permite a definição precoce da anatomia coronariana. O tratamento com ICPP deve ser realizado somente na artéria culpada. Possíveis exceções para o tratamento de múltiplos vasos durante o IAMCSST são pacientes em choque cardiogênico na presença de múltiplas estenoses verdadeiramente críticas (> 90%) ou na presença de lesões instáveis na angiografia e persistência dos sinais de isquemia após a ICPP do vaso supostamente culpado.

É recomendado que durante a ICPP seja realizada além da angioplastia a implantação de *stents*.

Terapia fibrinolítica

Os fibrinolíticos representam uma importante estratégia de reperfusão nos pacientes com IAMCSST. O benefício do uso de fibrinolíticos está bem estabelecido. Embora a ICPP seja a estratégia terapêutica de escolha, o uso de fibrinolíticos é a opção recomendada para os pacientes que se encontram em centros sem laboratório de hemodinâmica disponível e com tempo de porta-balão > 90 minutos. O tempo de apresentação e administração do fibrinolítico está relacionado à redução de mortalidade, sendo que pacientes que recebem terapia fibrinolítica nas primeiras 2 horas do início dos sintomas são os que apresentam melhores resultados.

As drogas disponíveis mais utilizadas são: estreptoquinase, alteplase (tPA) e tenecteplase (TNK-tPA). Quando comparadas entre si, o tPA apresenta redução da mortalidade em relação à estreptoquinase, porém com pequeno aumento da incidência de AVC. O TNK-tPA apresenta a mortalidade equivalente ao tPA em 30 dias, com menores taxas de sangramentos não cerebrais. A Tabela 5 resume as doses e forma de aplicação dos fibrinolíticos. Vale ressaltar que o TNK-tPA apresenta a vantagem da administração em *bolus* e que a estreptoquinase é a droga de escolha em pacientes com idade > 75 anos, devido ao menor risco de sangramento no sistema nervoso central.

Apesar da evidência favorável, é importante a utilização dessas drogas de forma segura e respeitando suas contraindicações. A Tabela 6 apresenta as principais contraindicações absolutas e relativas ao uso dos fibrinolíticos.

Após o uso do fibrinolítico, é importante verificar a eficiência da reperfusão do método. Entre os critérios de reperfusão, estão: melhora da dor, redução do supradesnivelamento de ST > 50%, pico precoce de biomarcadores e arritmias de reperfusão. A redução do supradesnivelamento é um dos parâmetros de maior importância e a ausência de re-

dução significativa do supradesnivelamento do ST após 60 minutos do término da medicação deve desencadear a possibilidade de transferência para centros com hemodinâmica para a realização de ICP de resgate.

TABELA 5 Drogas fibrinolíticas e forma de administração

Droga	Administração
Estreptoquinase	1.500.000 UI + SF 0,9% 100 mL, IV, 30-60 min
Alteplase (tPA)	15 mg, IV, *bolus* + 0,75 mg/kg em 30 min (até 50 mg) e, depois, 0,5 mg/kg em 60 min, IV (até 35 mg)
Tenecteplase (TNK-tPA)	Dose única, IV, *bolus* ■ 30 mg se for < 60 kg ■ 35 mg se for 60 a < 70 kg ■ 40 mg se for 70 a < 80 kg ■ 45 mg se for 80 a < 90 kg ■ 50 mg se for ≥ 90 kg

TABELA 6 Contraindicações ao uso dos fibrinolíticos

Absolutas
Antecedentes de AVC hemorrágico ou isquêmico de origem desconhecida a qualquer momento
AVC isquêmico nos últimos 6 meses
Trauma/cirurgia maior/TCE nas últimas 3 semanas
Hemorragia digestiva no último mês
Dissecção aórtica
Distúrbio da coagulação conhecido
Local de punção não compressível nas últimas 24 h (biópsia hepática, punção lombar)
Relativas
AIT nos últimos 6 meses
Gravidez ou puerpério recente (1 semana)
Terapia de anticoagulação oral
Hipertensão refratária (pressão sistólica > 180 mmHg ou diastólica > 110 mmHg)
Doença hepática avançada
Endocardite infecciosa
Úlcera péptica ativa
Ressuscitação prolongada ou traumática

Terapia farmacológica adjuvante no IAMCSST

Antiplaquetários

Pacientes com IAMCSST devem receber dupla antiagregação plaquetária, sendo o AAS e um inibidor do receptor plaquetário do ADP as drogas recomendadas. Pacientes com antecedente de alergia ao AAS devem receber clopidogrel na dose 300 mg de ataque e de manutenção 75 mg/dia. O AAS deve ser administrado VO na dose de 150-300 mg de ataque e mantido em doses de 100 mg/dia de forma indefinida.

Nos pacientes submetidos à ICPP, as opções entre os inibidores dos receptores plaquetários de ADP são: clopidogrel, prasugrel e ticagrelor. Esses medicamentos devem ser mantidos idealmente por 1 ano.

O clopidogrel é o mais utilizado entre os bloqueadores do receptor ADP plaquetário. Deve ser administrado na dose de ataque de 600 mg, seguido por 150 mg/dia, por 7 dias e após 75 mg/dia para pacientes submetidos à ICP. Em pacientes com alto risco de sangramento e em pacientes candidatos a fibrinólise, a dose de ataque deve ser de 300 mg e manutenção de 75 mg/dia. Pacientes com programação de procedimentos cirúrgicos devem ter o medicamento suspenso 5 dias antes do procedimento. É importante salientar que pacientes com mais de 75 anos, que serão submetidos à fibrinólise, não devem receber a dose de ataque de 300 mg.

O prasugrel apresenta em relação ao clopidogrel uma inibição plaquetária maior, mais rápida e menos variável. No estudo TRITON-TIMI 38, o prasugrel apresentou redução do desfecho composto primário (morte cardiovascular, IAM não fatal e AVC) comparado ao clopidogrel. O uso do prasugrel está indicado em pacientes com anatomia coronária conhecida, que serão submetidos à ICP. Seu uso está contraindicado em associação com terapia trombolítica nos pacientes sem reperfusão, em pacientes com ataque isquêmico transitório ou AVC prévios e idade maior que 75 anos. A dose de ataque é de 60 mg, com manutenção de 10 mg/dia. Pacientes com programação cirúrgica devem ter o medicamento suspenso 7 dias antes do procedimento.

O ticagrelor é um inibidor reversível dos receptores Y12 da ADP. É uma droga que não depende da metabolização primária e possui um efeito antiagregante mais intenso, rápido e consistente em relação ao clopidogrel. O estudo PLATO demonstrou uma redução significativa de mortalidade por causas cardiovasculares, IAM ou AVC no grupo que fez uso do ticagrelor comparado ao clopidogrel, não havendo diferenças no risco de sangramento entre os dois grupos. O estudo ATLANTIC comparou a administração do ticagrelor em pacientes com SCACSST na fase pré-hospitalar *versus* administração na hemodinâmica, associados à terapia padrão. A utilização precoce da medicação é aparentemente segura, porém não melhorou a reperfusão coronária pré-angioplastia.

A dose recomendada é de 180 mg de ataque e 90 mg, duas vezes ao dia, de manutenção. Os efeitos colaterais mais frequentes relacionados ao seu uso são: dispneia (geralmente autolimitada), bradicardia e hiperuriemia. Recomenda-se sua suspensão 5 dias antes de procedimentos cirúrgicos.

A European Society of Cardiology, em sua última diretriz sobre manejo do IAMCSST, recomenda que o prasugrel ou o ticagrelor sejam utilizados de forma preferencial em re-

lação ao clopidogrel, em pacientes submetidos à ICP. Não existem estudos recentes sobre o uso de ticagrelor e prasugrel em pacientes submetidos à fibrinólise, sendo que nesta situação é o clopidrogrel a droga de escolha.

Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa

O emprego rotineiro dos inibidores da GP IIb/III não se mostra benéfico e pode aumentar o risco de sangramentos. Seu uso individualizado, a critério do hemodinamicista, pode ser considerado em situações com alta carga de trombo, *slow/no reflow* e outras complicações trombóticas. As drogas disponíveis para utilização durante a ICPP são o abciximabe e a tirofibana. Em relação à via de administração, há o questionamento se o emprego intracoronário seria superior à via EV. O estudo AIDA, que comparou o abcximabe, intracoronário ou EV, com manutenção por 12 horas, EV, não demonstrou diferença no desfecho composto primário (morte, IAM e insuficiência cardíaca). No entanto, em avaliação de desfechos secundários, o grupo com a administração intracoronária apresentou uma redução de 43% na incidência de insuficiência cardíaca em 90 dias. Dessa forma, o uso intracoronário pode ser considerado, porém a via EV permanece a escolha.

Anticoagulantes

As opções anticoagulantes durante o IAMCSST em pacientes submetidos a ICPP incluem a HNF, enoxaparina e bivalirudina. O fondaparinux no contexto da ICPP não é recomendado.

A HNF deve ser realizada na sala de hemodinâmica na dose 70-100 U/kg, IV, quando não se planeja utilizar inibidores da glicoproteína IIb/IIIA. Quando programa-se a utilização desses medicamentos, a dose deve ser de 50-60 U/kg, IV, com o objetivo de se atingir um tempo de coagulação ativa (TCA) de 300 segundos. A enoxaparina pode ser utilizada na dose de 0,5 mg/kg, IV em opção a HNF durante o procedimento. A bivalirudina pode ser utilizada com dose de 0,75mg/kg, IV, *bolus* seguida por infusão de 1,75 mg/kg/h por até 4 horas após o procedimento.

Pacientes submetidos à ICPP não necessitam manter uso de anticoagulantes após o procedimento, exceto por outra indicação (p. ex., fibrilação atrial, presença trombo ventricular) ou dose profilática para trombose venosa profunda.

Pacientes submetidos à terapia fibrinolítica devem receber anticoagulação como terapia adjuvante. A anticoagulação deve ser mantida por no mínimo 48 horas e até a alta hospitalar ou 8 dias. Entre as opções de anticoagulação, temos a HNF, HBPM e fondaparinux.

A HNF pode ser utilizada em pacientes que fizeram uso de estreptoquinase, tPA e TNK-tPA. A dose recomendada é de 60 U/kg (ataque) seguida por 12 U/kg/h, inicialmente. O ajuste de dose deve ser realizado para que o TTPa permaneça entre 1,5 a 2 vezes o controle.

A HBPM é a droga de escolha independente do tipo de fibrinolítico utilizado. Em pacientes < 75 anos é recomendada uma dose de enoxaparina 30 mg, EV, em *bolus*, seguido por 1 mg/kg (dose máxima nas duas primeiras doses < 100 mg), a cada 12 horas, por via subcutânea (SC). Em pacientes > 75 anos, não é recomendada dose em *bolus* e esta deve ser reduzida para 0,75 mg/kg, SC, a cada 12 horas (dose máxima nas duas primeiras

doses < 75 mg). Pacientes com *clearance* de creatinina < 30 mL/min devem receber dose única diária de 1 mg/kg/dia.

O fondaparinux é uma opção de anticoagulação apenas em pacientes que fizeram uso de estreptoquinase sendo utilizada uma dose de 2,5 mg, *bolus*, IV, e após 24 horas inicia-se 2,5 mg/dia SC.

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e hipolipemiantes

Os IECA, quando utilizados em pacientes no contexto da SCA, podem prevenir ou atenuar o remodelamento ventricular, reduzindo a incidência de insuficiência cardíaca pós-IAM. Seu uso deve ser precoce, idealmente nas primeiras 24 horas e seu benefício é mais evidente em pacientes com disfunção ventricular esquerda. No desenvolvimento de efeitos colaterais, os IECA devem ser substituídos por bloqueadores de receptores de angiotensina. As doses devem ser crescentes até a dose máxima ou PAS < 100 mmHg. Além dos IECA, os bloqueadores dos receptores da aldosterona também mostraram-se benéficos em pacientes com IAM e disfunção ventricular, sendo recomendado na ausência de hipercalemia e disfunção renal.

Durante a fase aguda do IAM, indica-se a avaliação do perfil lipídico nas primeiras 24 horas e indica-se a terapêutica hipolipemiante com objetivo de LDL < 70 mg/dL.

IAM PERIOPERATÓRIO

Dados recentes estimam que cerca de 234 milhões de cirurgias de grande porte são realizadas, anualmente, em todo o mundo. A incidência de complicações peri e pós-operatória em cirurgias de grande porte pode variar entre 5 a 25% conforme dados de diferentes estudos. A mortalidade em 30 dias de pacientes submetidos à cirurgias não cardíacas de porte moderado a grande é de 2%, mas em pacientes com alto risco de complicações cardíacas a mortalidade é superior a 5%. Nessa população, o desenvolvimento de infarto agudo do miocário perioperatório (IAMP) está relacionado a aumento do tempo de hospitalização e mortalidade.

A definição do IAMP é difícil (neste texto, excluem-se os IAMP de cirurgia cardíaca). No período pós-operatório, os pacientes frequentemente estão sedados ou anestesiados e as queixas de dor torácica ou sintomas equivalentes estão ausentes. Além disso, as alterações de ECG tendem a ser transitórias e a dosagem de CKMB tem especificidade e sensibilidade limitadas devido à lesão musculoesquelética conjunta. A definição recente de IAM é baseada na elevação e queda de marcadores de lesão miocárdica, preferencialmente a troponina, no contexto de sintomas cardíacos, alterações no ECG ou achados em exames de imagem. Essa nova abordagem diagnóstica no IAMP demonstrou que a elevação de troponina inicia-se precocemente nas primeiras 24 horas.

O desenvolvimento de IAMP está relacionado a dois mecanismos distintos: síndrome coronariana aguda (tipo 1) ou desbalanço entre oferta e consumo de O_2 em pacientes

com DAC estável (tipo 2). O IAMP tipo 1 ocorre quando uma placa instável ou vulnerável sofre uma ruptura espontânea, fissura ou erosão, promovendo trombose coronária aguda. Já o IAMP tipo 2, o desbalanço entre a oferta e consumo de O_2 pode ser desencadeado por taquicardia, hipovolemia, hipotensão ou hipertensão grave, anemia, dor e hipoxemia. Um estudo retrospectivo demonstrou que pacientes com IAMP em cirurgia vascular não torácica, 81% destes (17/21) apresentavam DAC crônica com oclusões coronárias totais e colaterais em cineangiocoronariografia no período pré-operatório. Mais recentemente, Gualandro et al. em um estudo prospectivo com 120 pacientes com IAMP demonstrou que aproximadamente 50% desses pacientes apresentavam evidência de ruptura de placa coronária e IAMP tipo 1.

A importância na diferenciação no IAMP tipo 1 e tipo 2 é a de que o plano terapêutico é diferente. No tipo 2, é fundamental a otimização da relação entre oferta e consumo de O_2. Medidas como controle da dor, pressão arterial, frequência cardíaca e volemia podem ser suficientes para estabilização clínica. Já no IAMP tipo 1, o uso de antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, além de uma estratégia invasiva devem ser considerados.

O uso de BB no período perioperatório de forma profilática é assunto muito debatido. O estudo POISE, que incluiu 8.351 pacientes, de 190 hospitais, em 23 países, e avaliou o uso de metoprolol de liberação prolongada iniciado de 2 a 4 horas antes da cirurgia e mantido por 30 dias. Pacientes em uso prévio de betabloqueadores, cirurgia de revascularização miocárdica prévia há 5 anos e pacientes sem doença coronariana foram excluídos do estudo. Os resultados desse estudo demonstraram uma significativa redução da incidência de infarto não fatal e isquemia, porém houve aumento significativo de risco de acidente vascular cerebral, bradicardia e hipotensão.

O American College of Cardiology/American Heart Association, em suas diretrizes atualizadas sobre uso de BB perioperatório, recomenda que pacientes em uso prévio da medicação deve ser mantido, assim como pacientes de alto risco tem benefício do uso. Pacientes de baixo risco devem ter sua indicação avaliada individualmente. O uso de betabloqueadores deve ser realizado com titulação adequada para evitar o desenvolvimento de bradicardia e hipotensão.

As estatinas devem ser continuadas nos período perioperatório baseada na presunção de que a sua suspensão abrupta pode promover instabilização da placa aterosclerótica.

Pacientes em uso de AAS geralmente suspendem seu uso de 5 a 7 dias antes do procedimento cirúrgico para evitar sangramentos. No entanto, estudos recentes sugerem que ocorrem apenas sangramentos leves no período pós-operatório em pacientes que mantiveram o uso de AAS, exceções possíveis são os pacientes submetidos a neurocirurgia e cirurgia de próstata. Já aos pacientes em terapia antiplaquetária dupla (AAS + clopidogrel), é recomendado que seja mantida terapia dupla por pelo menos 4 semanas após angioplastia coronária e *stent* metálico. Em pacientes com *stents* farmacológicos, a terapia dupla deverá ser mantida por um período mínimo de 1 ano. Nesse período crítico, é recomendado que sejam evitadas cirurgias eletivas, devido ao risco de trombose do *stent*, assim como a manutenção da terapia dupla pode promover aumento do risco de sangramento. Em casos de cirurgia de emergência nessa população, é recomendado que seja mantido AAS e reintroduzido o mais rápido possível o clopidogrel.

CUIDADOS IMEDIATOS PÓS-CINEANGIOCORONARIOGRAFIA

A cinecoronariografia permanece como padrão-ouro para o diagnóstico das obstruções coronárias, permitindo o adequado planejamento terapêutico e fornecendo importantes informações prognósticas. A permanente evolução das técnicas e dos materiais para a realização de procedimentos invasivos em cardiologia tem nos permitido realizá-los de maneira mais simples e segura. Apesar de relativamente seguros, os procedimentos percutâneos podem apresentar uma variedade de eventos adversos, que variam desde complicações sem repercussão clínica em longo prazo a quadros graves com elevada morbimortalidade. Os determinantes mais importantes para complicações pós-procedimentos são a apresentação clínica (angina instável, infarto agudo do miocárdio e choque cardiogênico), o sexo (feminino), idade avançada e doença cardíaca grave (doença coronária multiarterial proximal, estenose aórtica grave e disfunção ventricular).

As complicações relacionadas ao local do acesso vascular estão entre os problemas mais comuns observados após cateterismo cardíaco. Incluem, principalmente, formação de pseudoaneurisma, trombose arterial, embolização distal, dissecção dos vasos, hematomas locais e hematoma retroperitoneal. A formação de pseudoaneurisma é uma das mais frequentes, apresenta uma incidência após cateterização diagnóstica que varia de 0,05 a 2% e, após intervenção terapêutica, de 2 a 6%. Apresenta-se, na maioria das vezes, com dor e hematoma no local de punção, podendo ser evidenciada massa pulsátil associada a sopro sistólico e/ou frêmito, sendo o diagnóstico confirmado através de ultrassonografia (US) arterial com Doppler. O tratamento pode ser através de compressão guiada pelo US, injeção de trombina e tratamento cirúrgico nos pseudoaneurismas maiores que cursam com síndromes compressivas, rápida expansão, necrose cutânea, infecção e falência das demais modalidades terapêuticas. Como forma de prevenção, destacamos a punção em local adequado, a redução da permanência de introdutores, realização de apropriada compressão após a retirada dos introdutores e, atualmente, a escolha da via radial como forma preferencial de acesso.

Dentre as complicações hemorrágicas, destacamos, com maior frequência, a formação de hematomas (0,5 a 7%), tendo como fatores de risco a idade avançada, sexo feminino, calibre dos introdutores, baixo peso, uso de fibrinolíticos, anticoagulação associada ao arsenal terapêutico antitrombótico. Merece destaque, devido à sua gravidade, o hematoma retroperitoneal (0,5%), geralmente presente após punções realizadas acima do ligamento inguinal (não permitindo compressão vascular efetiva após retirada do introdutor), fazendo com que o hematoma se entenda para o retroperitônio. Os sintomas são extremamente variáveis, desde desconforto abdominal leve até colapso circulatório, muitas vezes cursando com hipotensão e/ou queda inexplicada do hematócrito. A tomografia computadorizada é o método diagnóstico de escolha. O tratamento é conservador na maioria das vezes, assegurando-se o controle hemodinâmico com expansão volêmica, vasopressores e hemotransfusão quando necessários. Deve-se suspender o antiagregantes plaquetários e reverter prontamente a anticoagulação. Se houver sintomas refratários ou queda progressiva do hematócrito, a exploração cirúrgica torna-se necessária.

O AVC é a principal complicação neurológica relacionada ao cateterismo cardíaco (0,03 a 0,4%), tem como mecanismo a embolização de material ateromatoso da aorta ascendente, trombos formados no cateteres e fios-guia. Os principais fatores de risco são sexo feminino, hipertrofia ventricular, hipertensão, diabetes, insuficiência renal, disfunção ventricular, doença vascular periférica, doença coronária multiarterial e AVC prévio. Geralmente, esses fatores de risco ocorrem durante ou imediatamente após o procedimento. Os sintomas mais frequentes são diplopia, hemiparesias, afasia, disartria, paralisia facial e alteração cognitiva. A tomografia de crânio é o método inicial para excluir AVC hemorrágico. O principal objetivo do tratamento do AVC isquêmico é a rápida restauração do fluxo cerebral, principalmente com a utilização de trombolíticos (rtPA) – intravenoso sistêmico ou intra-arterial local por cateter. O diagnóstico de AVC hemorrágico indica imediata reversão da heparinização (protamina), dos trombolíticos (crioprecipitado e plasma fresco) e/ou abciximabe (concentrado de plaquetas).

As complicações infecciosas locais ou sistêmicas são raras e incluem aneurisma micótico, artrite séptica, endocardite e abcesso epidural. Os principais fatores de risco associados à bacteriemia são punções repetidas no mesmo local, dificuldade de acesso vascular, permanência prolongada do introdutor, duração do procedimento e insuficiência cardíaca.

Quanto aos cuidados relacionados ao uso do contraste, a nefropatia por contraste (NIC) manifesta-se por aumento absoluto 0,5mg/dL ou relativo de 25% da creatinina sérica. Paciente diabéticos e com disfunção renal preexistente têm incidência entre 12 e 26%, sem esses fatores de risco, as taxas são bem menores (3,3%). Dentre os fatores de risco relacionados ao paciente, destacamos: disfunção renal prévia, diabetes, idade, insuficiência cardíaca, hipovolemia, infarto agudo do miocárdio, uso de balão intra-aórtico e hipertensão. A utilização de contraste hipo ou isosmolar se mostrou benéfica ao reduzir NIC. Quanto ao quadro clínico, observa-se aumento da creatinina, dentro de 24 horas da exposição em 80% dos casos, atingindo o pico entre 3 a 7 dias, retornando aos valores basais em 2 semanas. Oligúria é observada em 30% dos casos e, embora a recuperação completa seja a evolução habitual, alguns pacientes podem apresentar falência renal progressiva, necessitando de suporte dialítico, o que aumenta a permanência hospitalar e mortalidade. Os principais pilares preventivos consistem em manter uma volemia adequada, sendo que aqueles com função renal normal não necessitam de abordagem preventiva, que se baseia principalmente na administração EV de fluidos (solução salina isotônica ou hidratação com bicarbonato de sódio).

As reações alérgicas ao contraste podem manisfestar-se de formas variadas, desde prurido e náuseas até insuficiência respiratória aguda e choque. São do tipo anafilactoide (mediadas por IgG) e os principais fatores de risco são : reação prévia ao contraste, doenças atópicas (asmáticos). A utilização de regime medicamentoso profilático com corticosteroide, anti-histamínico e bloqueador H2 tem se mostrado eficaz.

Em suma, o conhecimento das principais complicações relacionadas à cinecoronariografia, bem como os cuidados preventivos e ações terapêuticas precoces são essenciais no manejo intensivo desses pacientes.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Alexander JH, Becker RC, Bhatt DL, et al. Apixaban, an oral, direct, selective factor Xa inhibitor, in combination with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: results of the Apixaban for Prevention of Acute Ischemic and Safety Events (APPRAISE) trial. Circulation. 2009;119:2877-85.
2. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284:835-42.
3. Baracioli LM, Cardoso LF, Perez EDB, et al. Manuseio do paciente com supradesnivelamento do segmento ST. In: Schettino G, Cardoso L, Mattar Jr J, Ganem F (eds.). Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p. 410-9.
4. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. COMMIT (ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005;366(9497):1607-21.
5. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. COMMIT (ClOpidogrel and metoprolol in myocardial infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005;366(9497):1622-32.
6. da Silva Ramos F, Silva E & Machado F. Anestesia e cuidados perioperatórios no paciente crítico e cirurgico de alto risco. In: Schettino G, Cardoso L, Mattar Jr J, Ganem F (eds.). Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p. 146-58.
7. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram 10min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). Am J Cardiol 2006; 97:437-42.
8. Ferreira JFM, Serrano Jr CV, Ganem F, et al. Manuseio do paciente com angina instável e infarto sem supradesnivelamento do segmento ST. In: Schettino G, Cardoso L, Mattar Jr J, Ganem F (eds.). Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p. 397-408.
9. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol. 2010;55:2435-45.
10. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ. 2006;333:1091.
11. Fragmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. Lancet. 1999;354:701-7.
12. Giugliano R, White J, Bode C et al. Early versus delayed, provional eptifibatide in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360:2176-90.
13. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, et al. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: frequent and dangerous. Atherosclerosis. 2012;222(1):191-5.
14. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST--segment elevation of European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011;32(23):2999-3054.
15. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2012;126(7):875-910.
16. Jolly SS, Faxon DP, Fox KA, et al. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors or thienopyridines:

results from the OASIS 5 (Fifth Organization to Assess Strat-egies in Ischemic Syndromes) trial. J Am Coll Cardiol. 2009;54:468-76.
17. Katritsis DG, Siontis GC, Kastrati A, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur Heart. J 2011;32(1):32-40.
18. Kent KC, Moscucci M, Mansour KA, et al. Retroperitoneal hematoma after cardiac catheterization: prevalence, risk factors, and optima management. J Vasc Surg. 1994;20:905-13.
19. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. Circulation. 2009;119(22):2936-44.
20. Libby P, Theroux, P. Pathophysiology of Coronary Artery Disease. Circulation. 2005;111:3481-8.
21. Lim W, Qushmaq I, Cook DJ, et al. Elevated troponin and myocardial infarction in the intensive care unit: A prospective study. Crit Care. 2005;9:R636-R44.
22. Lim W, Tkaczyk A, Holinski P, et al. The diagnosis of myocardial infarction in critical ill patients: an agreement study. J Crit Care. 2009;24:447-52.
23. Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, et al. Diretrizes Brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2013;101(3Supl3):1-93.
24. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. for the ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2011;10:1056.
25. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Saúde. Mortalidade, 2014. Disponível em: http://www.tabnet.datasus.gov.br. Acesso em 2015.
26. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2013;369:999-1010.
27. Montalescot G, Hof A, Lapostolle F et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment ellevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2014;371:1016-27.
28. O'Donoghue M, Antman EM, Braunwald E, et al. The efficacy and safety of prasugrel with and without a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous intervention: a TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarc-tion 38) analysis. J Am Coll Cardiol. 2009;54:678-685.
29. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;127(4):529-5561.
30. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, et al. REDEEM Investigators. Dabigatran vs. placebo in pacientes with acute coronary syndromes on dual antiplatelet terapy: a randomized, double blind, phase II trial. Eur Heart J. 2011;32(22):2781-9.
31. Roe MT, Ohman EM; TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2013 Jan 10;368(2):188-9.
32. Steg PG, James SK, Atar D, et al. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart. J 2012;(20):2569-619.
33. Stone GW, White HD, Ohman EM, et al. Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial investigators. Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial. Lancet. 2007;369:907-19.
34. The clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events trial investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med. 2001;345:494-502.
35. Thiele H, Wõhrle J, Hambrecht R, et al. Intracoronary versus intranevous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomized trial. Lancet. 2012;379(9819):923-31.

36. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012;126(16):2020-35.
37. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361:1045-57.
38. Webber GW, Jang J, Gustavson S, Olin JW. Contemporary management of postcatheterization pseudoaneurysms. Circulation. 2007;115:2666-74.
39. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA. 2006;295:1519-30.

5

Insuficiência cardíaca na UTI

GERMANO EMÍLIO CONCEIÇÃO SOUZA
MARCELO BOTELHO ULHÔA JR.

CONCEITO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela dificuldade do coração de manter perfusão adequada e necessária para atender às necessidades dos tecidos, gerando perda da qualidade de vida por intolerância aos esforços, retenção hidrossalina e redução da sobrevida. Geralmente, constitui uma via final comum da maioria das doenças cardiovasculares (DCV).

Por sua vez, IC aguda é assim definida por ter início rápido ou ocorrer mudança clínica dos sinais e sintomas de IC, resultando na necessidade urgente de terapia. A IC aguda pode ser nova ou decorrente de piora de uma IC preexistente (IC crônica descompensada).

EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, no ano de 2007, as doenças cardiovasculares representaram a terceira maior causa de internações no SUS, com 1.156.136 hospitalizações. A IC é a causa mais frequente de internação por doença cardiovascular. Cerca de dois terços dessas internações ocorrem entre pacientes com idade acima de 60 anos, a exemplo do que ocorre nos países desenvolvidos, e a mortalidade intra-hospitalar nessa faixa etária pode chegar a 8,87%. Além disso, a IC é uma das condições médicas mais dispendiosas aos serviços de saúde. Assim, melhora da sobrevida e redução de hospitalização são alvos potenciais extremamente úteis nessa síndrome. Dentre as principais etiologias de IC no Brasil, estão inclusas a isquêmica e a hipertensiva, seguidas de cardiomiopatia chagásica, alcoólica e valvar.

FISIOPATOLOGIA BÁSICA

Quando há qualquer lesão no miocárdio que resulte em redução do volume sistólico (VS) do ventrículo esquerdo (VE), na tentativa de mantê-lo em homeostase, o sistema cardiovascular lança mão da ativação do sistema nervoso autônomo por intermédio do estímulo dos barorreceptores aórticos e carotídeos que, em tempo real, detectam a redução do volume sistólico ejetado para o território arterial, gerando liberação de adrenalina e noradrenalina na circulação, o que eleva a frequência cardíaca (FC) e compensa, pelo menos parcialmente, a queda do VS. No entanto, muitas vezes, a elevação de FC não é suficiente para essa compensação e acarreta queda do débito cardíaco (DC). Ao levar em conta que PAM = DC × RVS, é possível perceber que essa queda do DC pode ser parcial ou totalmente compensada pela elevação que ocorre na resistência vascular sistêmica (RVS) oriunda da própria ativação do sistema nervoso autônomo e, também, da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, cujos efetores finais, angiotensina II e aldosterona, também desempenham importante papel na elevação da RVS e na retenção hidrossalina, respectivamente (Figuras 1 e 2).

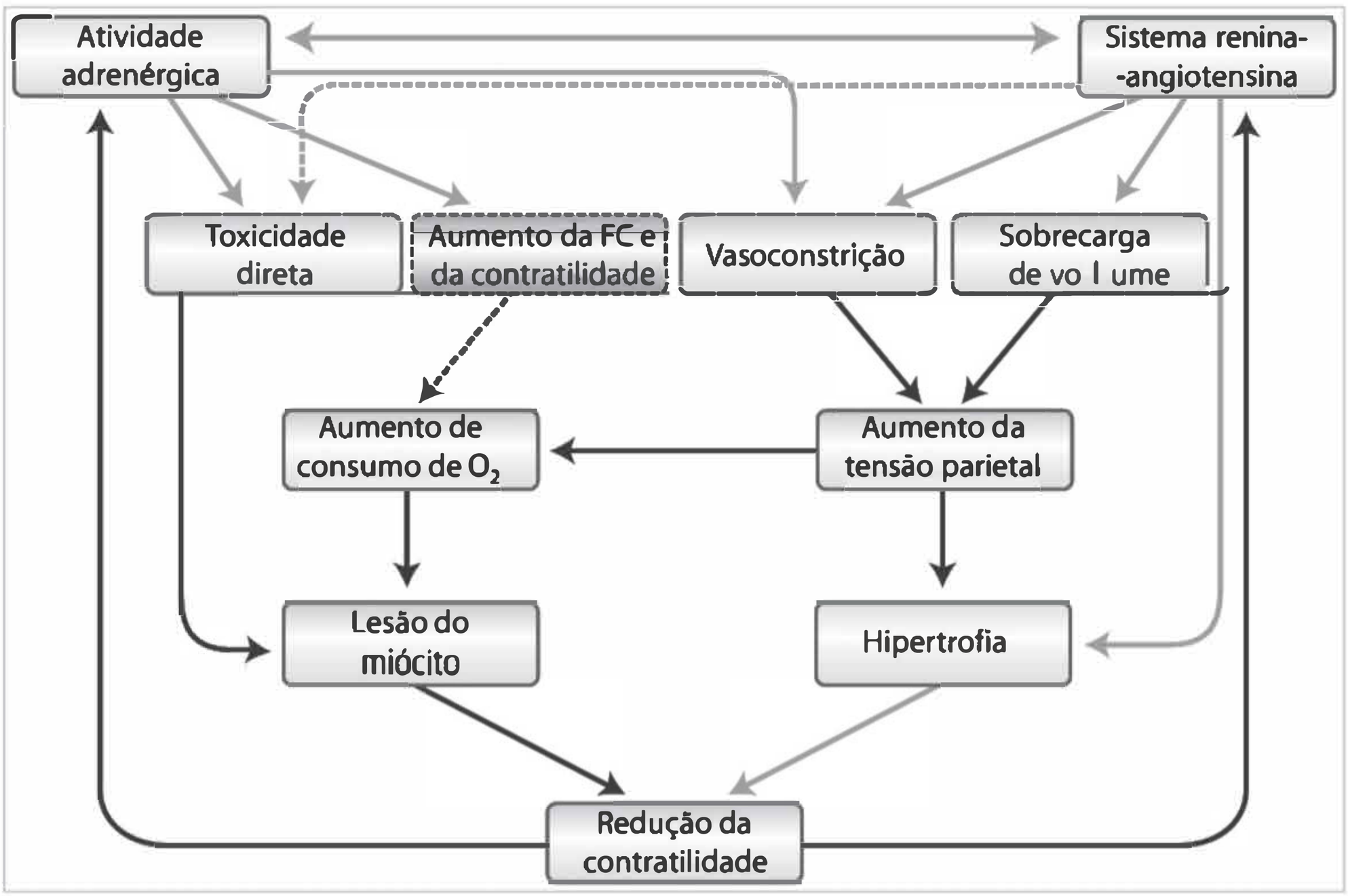


Figura 1 Fisiopatologia básica da insuficiência cardíaca.

Uma maneira simples de sumarizar as consequências hemodinâmicas e neuro-humorais da disfunção ventricular no modelo de disfunção sistólica do VE pode ser por intermédio de duas equações:

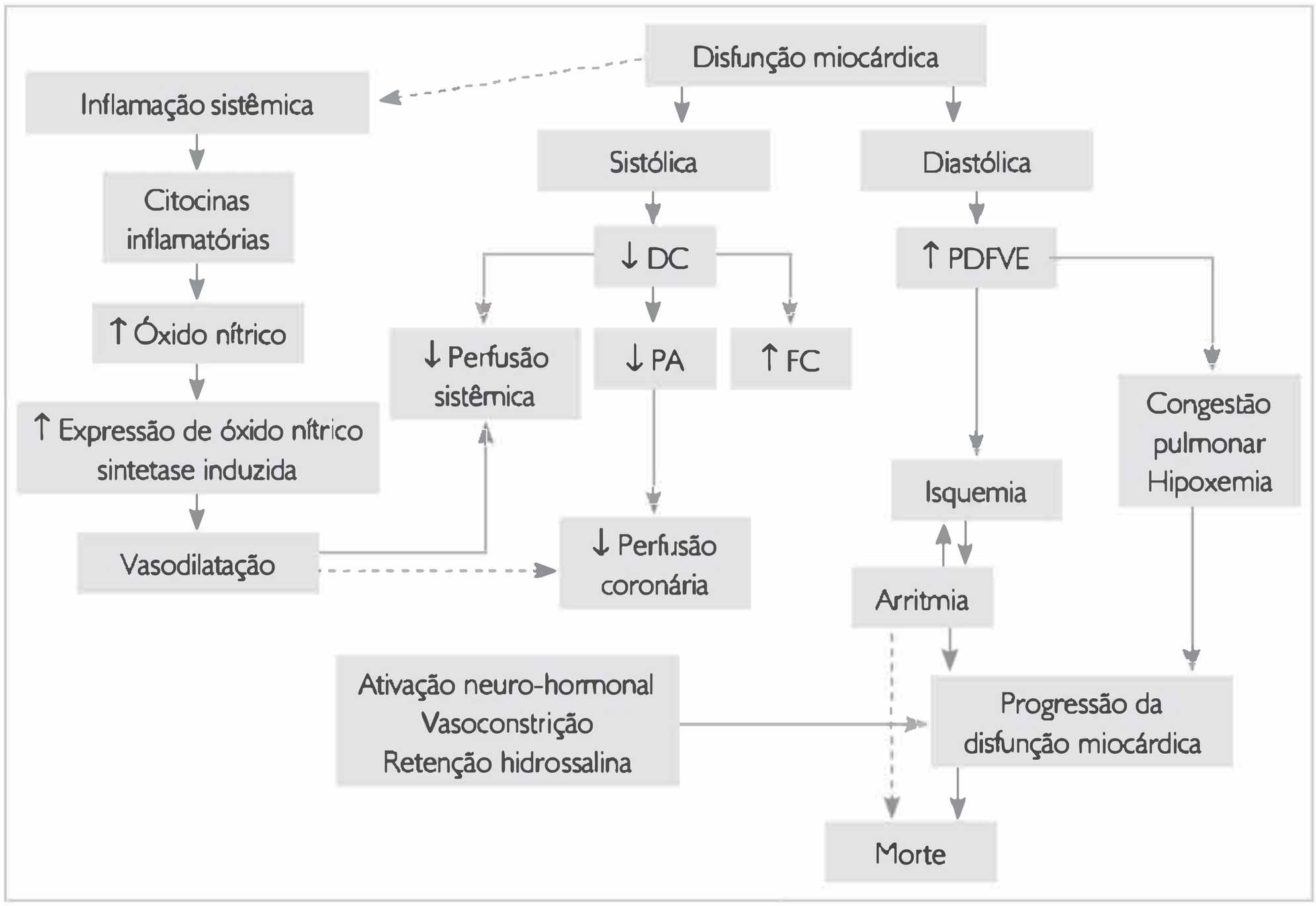


Figura 2 Sequência de anormalidades fisiopatológicas da IC.
Adaptada da II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda; 2009.

1. DC = VS × FC
2. PAM = DC × RVS

Em que DC: débito cardíaco; FC: frequência cardíaca; PAM: pressão arterial média; RVS: resistência vascular sistêmica; VS: volume sistólico.

O mecanismo responsável pelos sintomas e sinais clínicos pode ser decorrente da disfunção sistólica, diastólica ou de ambas, além de poder acometer um ou ambos os ventrículos. Nos adultos, em aproximadamente 60% dos casos, está associada à disfunção ventricular esquerda sistólica, e os restantes 40% à disfunção diastólica. Esta última vem sendo mais observada com o aumento da expectativa de vida da população. Uma maneira sintética de visualizar a decisão entre insuficiência cardíaca sistólica e diastólica encontra-se na Figura 3.

QUADRO CLÍNICO

A IC é uma síndrome de reconhecimento relativamente fácil, mas que exige capacidade de analisar conjuntamente vários sinais e sintomas que são comuns a diferentes doenças.

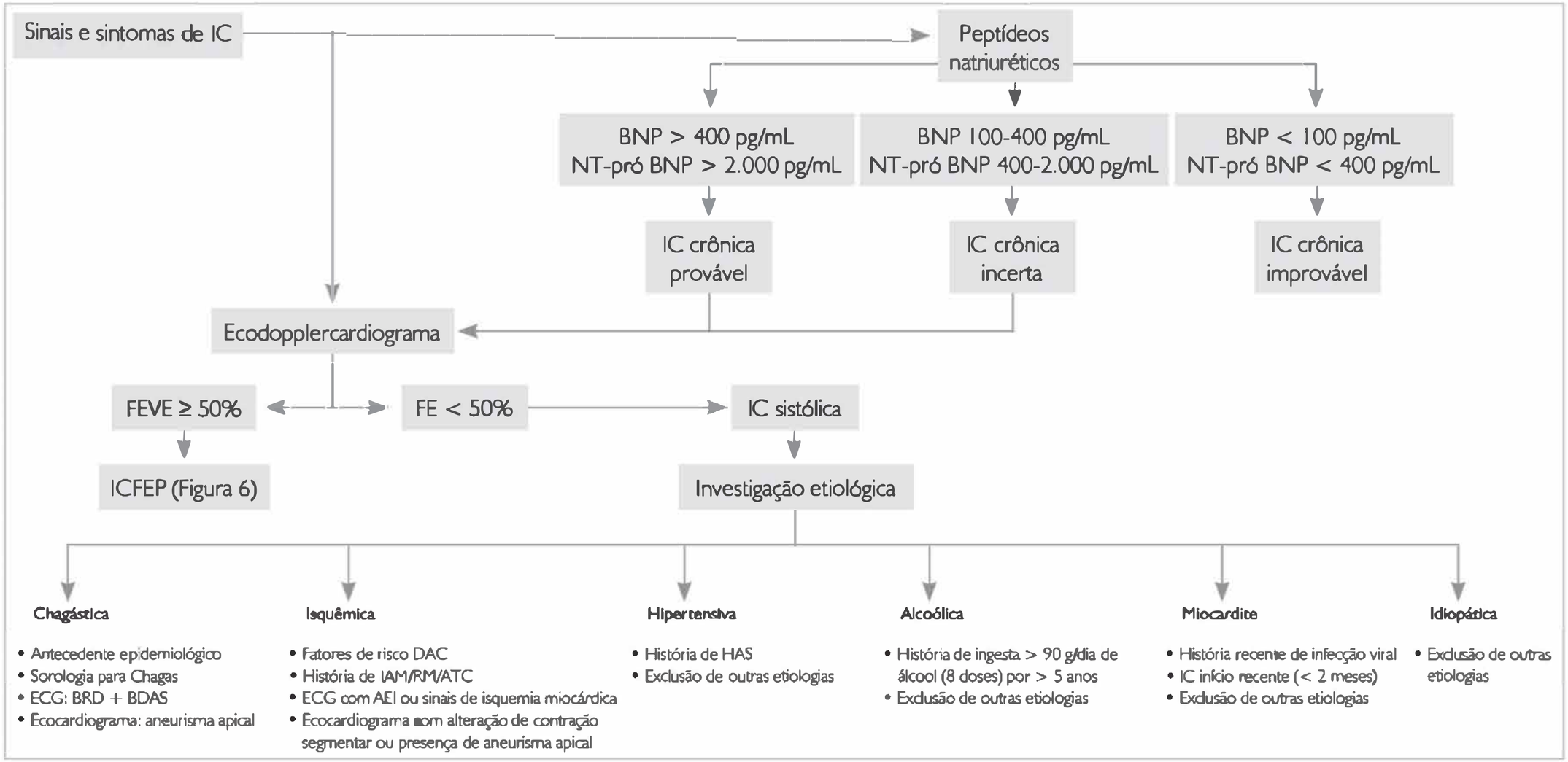


Figura 3 Fluxograma de diagnóstico de IC crônica. AEI: área eletricamente inativa; ATC: angioplastia trasluminal coronariana; BDAS: bloqueio divisional anterossuperior; BNP: peptídeo natriurético atrial do tipo B; BRD: bloqueio de ramo direito; DAC: doença arterial coronariana; ECG: eletrocardiograma; FEVE: fração de ejeção de ventrículo esquerdo; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; RM: revascularização miocárdica; RX: radiografia.

Adaptada da II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica; 2009.

Eles podem ter duas origens: o próprio coração (taquicardia, ritmo de galope, pulso alternante, intolerância ao esforço) e extracardíacas, relacionadas aos leitos circulatórios congestos e órgãos hipoperfundidos (dispneia, edema, cianose, expectoração hemoptoica, estertores pulmonares, estase jugular, oligúria, refluxo hepatojugular).

O diagnóstico da IC é eminentemente clínico, dado por meio de informações obtidas a partir da história clínica, do exame físico e da avaliação laboratorial. Considera-se confirmado seu diagnóstico quando o conjunto de sintomas de IC (dispneia, fadiga, taquicardia, estertor pulmonar), somado à evidência de alterações funcionais ou estruturais do coração (terceira bulha, cardiomegalia, alteração no ecocardiograma, alteração do BNP), é encontrado. Os sintomas de IC nem sempre se correlacionam com a gravidade da disfunção cardíaca, porém sintomas que se mantêm mesmo após otimização terapêutica indicam mau prognóstico. Dois escores, os critérios de Boston e de Framingham, foram validados no diagnóstico de IC ambulatorial. No entanto, embora sinais, sintomas e escores diagnósticos possam ser fortes indicadores de síndromes de IC aguda, carecem de acurácia suficiente para serem empregados como estratégia diagnóstica definitiva em razão de não terem sido validados para o cenário de IC aguda, o que torna sua implementação na sala de emergência ou em unidades de cuidados críticos limitada. Entretanto, seu emprego é possível como maneira de baliza do diagnóstico de síndrome de IC. Nas Tabelas 1 e 2, estão descritos esses dois critérios.

TABELA 1 Critérios de Boston para o diagnóstico de IC

Critério	Pontos
Categoria I: história	
Dispneia em repouso	4
Ortopneia	4
Dispneia paroxística noturna	3
Dispneia ao caminhar no plano	2
Dispneia ao subir escadas	1
Categoria II: exame físico	
Frequência cardíaca	1 a 2 (1 ponto se FC estiver entre 91 e 110 bpm; 2 pontos se FC > 110 bpm)
Turgência jugular	2 a 3 (2 pontos se > 6 cmH_2O; 3 pontos se > 6 cmH_2O mais hepatomegalia ou edema)
Crepitantes pulmonares	1 a 2 (1 ponto se estiverem restritos às bases; 2 pontos se se estenderem para outros campos pulmonares)
Sibilos	3

(continua)

TABELA 1 Critérios de Boston para o diagnóstico de IC *(continuação)*

Critério	Pontos
Terceira bulha cardíaca	3
Categoria III: radiografia de tórax	
Edema pulmonar alveolar	4
Edema pulmonar intersticial	3
Derrame pleural bilateral	3
Índice cardiotorácico > 0,50	3
Redistribuição de fluxo para lobos superiores	2

No máximo 4 pontos são permitidos para cada uma das três categorias; assim, a pontuação total tem um valor máximo de 12 pontos
O diagnóstico de insuficiência cardíaca é classificado como "definitivo" diante de uma pontuação entre 8 e 12 pontos; "possível", com uma pontuação entre 5 e 7 pontos; e "improvável" se a pontuação for de 4 ou menos.
Adaptada da II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda; 2009.

TABELA 2 Critérios de Framingham para o diagnóstico de IC

O diagnóstico de IC requer a presença simultânea de pelo menos dois critérios maiores ou um critério maior em conjunto com dois critérios menores

Critérios maiores
Dispneia paroxística noturna
Turgência jugular
Crepitações pulmonares
Cardiomegalia (à radiografia de tórax)
Edema agudo de pulmão
Terceira bulha (galope)
Aumento da pressão venosa central (> 16 cmH_2O no átrio direito)
Refluxo hepatojugular
Perda de peso > 4,5 kg em 5 dias em resposta ao tratamento
Critérios menores
Edema de tornozelos bilateral
Tosse noturna
Dispneia a esforços ordinários
Hepatomegalia
Derrame pleural
Diminuição da capacidade funcional em um terço da máxima registrada previamente
Taquicardia (FC > 120 bpm)

Adaptada da II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica; 2009.

EXAMES SUBSIDIÁRIOS

Avaliação laboratorial

Exames laboratoriais incluem hemograma, sódio, potássio, ureia, creatinina e glicose. Em casos mais graves, devem ser dosadas enzimas hepáticas (AST, ALT), albumina e tempo de protrombina. Sódio baixo, ureia e creatinina elevadas são sinais de mau prognóstico. A gasometria arterial deve ser solicitada em todo paciente com distúrbio respiratório grave ou sinais de baixo débito. As troponinas permitem o diagnóstico de síndromes coronarianas agudas como causa da descompensação cardíaca, entretanto pequenas elevações podem ocorrer na ausência de infarto agudo do miocárdio (IAM). Os peptídeos natriuréticos (BNP e NT-proBNP) possuem bom valor preditivo negativo para excluir o diagnóstico de IC. Valores de BNP < 100 pg/mL têm sido sugeridos como critério de exclusão de IC em pacientes com dispneia aguda. Um valor acima de 400 pg/mL torna o diagnóstico de IC provável. Outras situações (síndrome isquêmica aguda, insuficiência renal, fibrilação atrial, doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC –, embolia pulmonar, idade avançada) podem cursar com elevação do BNP. No momento, não existem dados que possam ser utilizados como guia de tratamento. A Tabela 3 demonstra os principais exames laboratoriais solicitados na IC aguda.

TABELA 3 Recomendações para solicitação de exames laboratoriais na IC aguda com classe de recomendação I

Hemograma, ureia, creatinina, sódio, potássio, glicose
Gasometria arterial, lactato e cloro na suspeita de baixo débito
Troponina na suspeita de síndrome coronariana aguda como causa de descompensação
BNP ou NT-proBNP como auxílio diagnóstico em casos duvidosos

Adaptada da II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica; 2009.

Radiografia de tórax

Auxilia no diagnóstico da síndrome (cardiomegalia), desde que seja realizado em ortostase. Tem pouco valor para diagnóstico de cardiomegalia quando realizado na posição de decúbito dorsal. Seu maior valor está na exclusão de potenciais comorbidades ou fatores precipitantes de origem pulmonar. Pode ser repetido ao longo da internação com vistas à monitoração do quadro congestivo, avaliação de cateteres e avaliação de mudanças no quadro clínico.

Eletrocardiograma

Pode auxiliar no diagnóstico etiológico da síndrome de IC (BRE ou sobrecarga de câmaras esquerdas como sinais de cardiomiopatia subjacente; BRD com BDAS, sugestivos de doença de Chagas), bem como identificar potenciais fatores predisponentes à descompensação, como isquemia miocárdica, bradi ou taquiarritmias ou distúrbios eletrolíticos. A avaliação da presença de fibrilação atrial é importante por representar potencial fator de descompensação e estar associada a pior prognóstico.

As alterações mais comuns do ECG e radiografia de tórax estão descritas na Tabela 4.

TABELA 4 Alterações eletrocardiográficas e radiológicas na IC

Alterações eletrocardiográficas
Taquicardia sinusal ou bradicardia sinusal
Arritmias supraventriculares
Alterações isquêmicas: infradesnivelamento ou supradesnivelamento de ST
Ondas Q patológicas
Alterações sugestivas de hipertrofia
Bloqueios atrioventriculares
Baixa voltagem
Bloqueio de ramo esquerdo
Bloqueio de ramo direito + hemibloqueio anterior esquerdo
Alterações radiológicas
Cardiomegalia
Congestão venosa pulmonar
Edema intersticial (linhas B de Kerley)
Derrame pleural
Hipertransparência pulmonar
Consolidação pulmonar
Infiltrados pulmonares

Adaptada de II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica; 2009.

Holter de 24 horas

Normalmente, em pacientes internados em unidades de cuidados críticos, este exame pode ser dispensado, pois os pacientes devem estar sob monitorização com eletrocardioscopia contínua, apesar de potencial utilidade para colaborar com a estratificação prognóstica por intermédio da análise de variabilidade da frequência cardíaca.

Ecocardiograma bidimensional com Doppler colorido

O ecocardiograma é fundamental na classificação do paciente com síndrome de IC, devendo ser realizado sempre que houver um primeiro diagnóstico clínico dessa condição. Traz informações anatômicas e funcionais do coração, dimensões camerais, espessura de parede, função sistólica (principalmente se realizado pelo método de Simpson) e diastólica (sendo esta melhor avaliada por meio do Doppler tecidual), presença de valvopatias, pericardiopatias. Se for realizado pela via transesofágica, pode dar informações adicionais sobre trombose intracavitária, integridade do septo interatrial, entre outras vantagens. Sua solicitação em pacientes portadores de eco prévio somente deve ser feita mediante alteração do quadro clínico inicial, com sopro novo ou supostamente novo, suspeita de endocardite infecciosa, avaliação de progressão de remodelamento de câmaras cardíacas e pesquisa de isquemia/viabilidade por intermédio do eco com estresse farmacológico em casos selecionados.

Medicina nuclear

A ventriculografia radioisotópica (*gated blood pool*) é considerada o padrão-ouro na avaliação de fração de ejeção do VE e do ventrículo direito (VD) por marcar hemácias com Tc-99 e permitir, assim, a mensuração dos volumes sistólico e diastólico dos ventrículos. Entretanto, na maioria das vezes, a realização de ecocardiograma de forma cuidadosa pode ser suficiente para essa finalidade.

Os estudos de perfusão miocárdica com Tc-99 sestamibi (pesquisa de isquemia miocárdica) ou com Tálio-201 (isquemia/viabilidade) podem ser úteis em casos selecionados. Em casos de dúvida acerca da avaliação de viabilidade, pode-se lançar mão de exame com PET-scan.

Cinecoronariografia

A indicação clássica para cinecoronariografia é mediante presença de angina típica associada à disfunção ventricular sistólica, particularmente sob tratamento clínico farmacológico otimizado. Pode ser sugerida também quando houver dor torácica atípica ou a pacientes com múltiplos fatores de risco associados à presença de disfunção sistólica. Sobretudo nas síndromes de IC aguda, principalmente após infarto, o seu uso está indicado.

Angiotomografia de artérias coronárias

O seu uso entre pacientes com IC sistólica não está totalmente estabelecido. Extrapolação de estudos em pacientes com sístole preservada indica que esse exame pode ter papel de exclusão de obstruções coronárias, dado o seu alto valor preditivo negativo.

Estudo eletrofisiológico

Indicado a pacientes com IC, síncope ou parada cardiorrespiratória (PCR), sem isquemia aguda, visa à estratificação para uso de cardioversor-desfibrilador implantável ou de possível ablação de foco arritmogênico para minimizar riscos de choque por aquele aparelho.

Biópsia endomiocárdica

Não deve ser solicitada rotineiramente por dúvida diagnóstica. Indicada na suspeita de cardiomiopatias infiltrativas (amiloidose, sarcoidose, hemocromatose), na avaliação de rejeição aguda pós-transplante cardíaco e para diagnóstico definitivo de miocardite aguda de apresentação inicial grave ou em pacientes com quadro clínico refratário.

Estratégias não invasivas de monitorização hemodinâmica

Atualmente, o manejo do paciente crítico cardiológico requer avaliação hemodinâmica minuciosa e em tempo real, seja em pós-operatório de cirurgias cardíacas, seja em uma situação clínica, como um choque cardiogênico pós-infarto. Nesse contexto, o tratamento precoce baseado em metas hemodinâmicas no paciente de alto risco tem sido muito importante para reduzir a chance de disfunção de múltiplos órgãos, tempo de internação e mortalidade. A seguir, enumeram-se, de forma sucinta, alguns recursos já utilizados para esse fim:

FloTrac-Vigileo®

O FloTrac-Vigileo® é um sistema único que não requer acesso venoso central ou um cateter de artéria pulmonar para a obtenção de dados hemodinâmicos. Ele utiliza um acesso radial ou femoral que fica conectado à sua unidade de controle. Ademais, obtém dados hemodinâmicos incluindo DC, RVS, VS e variação de volume sistólico (VVS). Quando associado a cateteres venosos centrais, também pode medir a oximetria venosa ($SvcO_2$ – saturação venosa central de oxigênio) de forma contínua. O referido sistema foi estruturado graças à derivação dos valores hemodinâmicos por um algoritmo matemático que analisa a forma de onda arterial sem necessidade de calibração prévia por outro método. O monitor, em conjunto com outros monitores à beira leito e avaliação clínica minuciosa e individualizada, pode ser de grande valia na análise do manejo de pacientes criticamente enfermos. Limitações ao seu uso são interferência em caso de arritmias como fibrilação atrial e em pacientes que estejam em ventilação espontânea.

Ecocardiografia hemodinâmica

A ecodopplercardiografia tem sido cada vez mais utilizada em pacientes em unidades de terapia intensiva com diagnóstico de insuficiência cardíaca aguda. Isso se deve

à rapidez, à segurança e à ampla disponibilidade desse método, que pode dar inúmeras informações funcionais e anatômicas de grande importância. Mais recentemente, a ecocardiografia hemodinâmica vem ganhando espaço na avaliação de cardiopatas em estado crítico por conta do auxílio na determinação de alguns parâmetros muito importantes para o manejo desses pacientes, como: fração de ejeção do VE, DC, diâmetros de câmaras cardíacas, grau de regurgitação mitral, estimativa de pressão em artéria pulmonar e parâmetros de função diastólica, principalmente com o uso do Doppler tecidual. Parâmetros de particular importância são a função do VD (índice de esfericidade, área seccional, valvopatias e potenciais complicações mecânicas do infarto do miocárdio). No que diz respeito ao ajuste de volemia e ao índice de colapsabilidade da veia cava, tem sido utilizada para indicar reposição volêmica. Por isso, a avaliação hemodinâmica não invasiva pelo ecocardiograma hemodinâmico fornece várias informações que podem influenciar o manejo de pacientes críticos, principalmente no contexto de IC aguda. Seu uso é limitado pela necessidade de treinamento específico e pela obtenção de variáveis de forma intermitente.

Cateter de artéria pulmonar

Com o advento de novas técnicas de monitorização hemodinâmica menos invasivas e com os resultados do estudo Escape, as indicações de Swan-Ganz na IC descompensada se tornaram mais pontuais. Entretanto, em pacientes com choque cardiogênico, diante de persistente emprego de drogas vasoativas o seu uso pode ser útil, principalmente em indivíduos que respondem mal à terapia inicial guiada por métodos não invasivos, naqueles que têm choque com possíveis múltiplas etiologias, difícil estimativa de volemia e/ou persistência de choque ou disfunção renal apesar do tratamento medicamentoso empírico instituído. Além disso, pacientes em avaliação para transplante cardíaco ou para indicação de suporte circulatório mecânico devem ser submetidos à passagem de Swan-Ganz para avaliar possível hipertensão pulmonar, que pode ser uma contraindicação para transplante.

Assim, é considerado classe de recomendação IIa com nível de evidência C em pacientes em que o perfil hemodinâmico não está definido por métodos não invasivos; e classe de recomendação IIb com nível de evidência B como rotina, para guiar terapia nos pacientes com IC refratária ao tratamento.

Em suma, se o paciente não está respondendo bem ao tratamento inicial, deve-se considerar o uso do cateter de artéria pulmonar, ao menos temporariamente.

CLASSIFICAÇÃO/PROGNÓSTICO

A IC pode ser classificada de diferentes modos: aguda ou crônica conforme o tempo de aparecimento; diabética, hipertensiva, valvar, alcoólica, viral, periparto, tóxica ou isquêmica conforme a etiologia; compensada ou descompensada conforme a estabilidade do quadro; esquerda ou direita conforme a predominância de sinais e sintomas congestivos sistêmicos ou pulmonares; e sistólica ou diastólica conforme a avaliação da função sistólica do ventrículo.

A IC também pode ser classificada em nova, transitória ou crônica. Por sua vez, a IC nova pode ser dividida em primeira apresentação ou aguda; a transitória, em recorrente ou episódica; e a crônica, em estável, com piora progressiva ou descompensada. Após a confirmação do diagnóstico de IC, o próximo passo é o estadiamento da doença, o que permite determinar sua gravidade e prognóstico e, assim, estabelecer a melhor estratégia de tratamento. Duas classificações de gravidade da IC são habitualmente empregadas: a New York Heart Association baseia-se em dados da capacidade funcional avaliados por meio dos sintomas e a American Heart Association, em conjunto ao American College of Cardiology, baseia-se na detecção de anormalidades estruturais do coração, bem como presença ou não de sintomas pregressos.

Essas duas classificações estão apresentadas na Tabela 5.

TABELA 5 Classificação da insuficiência cardíaca baseada em sintomas (New York Heart Association) ou progressão da doença (ACC/AHA)

Estágios da IC (ACC/AHA) baseados em doença estrutural	Classificação funcional (NYHA) baseada em sintomas e atividade física
Estágio A – inclui pacientes com risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca, mas ainda sem doença estrutural perceptível e sem sintomas atribuíveis à IC	Classe I – ausência de sintomas (dispneia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais
Estágio B – pacientes que adquiriram lesão estrutural cardíaca, mas ainda sem sintomas atribuíveis à IC	Classe II – sintomas desencadeados por atividades cotidianas
Estágio C – pacientes com lesão estrutural cardíaca e sintomas atuais ou pregressos de IC	Classe III – sintomas desencadeados em atividades menos intensas do que as cotidianas ou pequenos esforços
Estágio D – pacientes com sintomas refratários ao tratamento convencional e que requerem intervenções especializadas ou cuidados paliativos	Classe IV – sintomas em repouso

Adaptada de ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; 2008.

A IC aguda também pode ser classificada por diferentes variáveis, porém a Sociedade Brasileira de Cardiologia, em sua última diretriz de 2009, utiliza preferencialmente a classificação desenvolvida por Gheorghiade, que considera a apresentação clínica (de início recente ou crônica agudizada) e tem implicações terapêuticas e prognósticas:

- IC aguda com pressão arterial elevada: pressão arterial elevada, com sintomas que aparecem rapidamente por aumento da pressão capilar pulmonar e redistribuição dos líquidos sistêmicos para o pulmão. Os pacientes podem estar euvolêmicos ou levemente hipervolêmicos. Exame físico revela estertores pulmonares sem edema periférico. Exames como radiografias de tórax revelam congestão pulmonar; o ecocardiograma, por sua vez, pode demonstrar uma fração de ejeção normal. A resposta à terapia apropriada normalmente é rápida;

- IC aguda com pressão arterial normal: pressão arterial normal, com história prévia de piora dos sintomas de IC crônica. Os sinais e sintomas desenvolvem-se gradualmente com congestão pulmonar acompanhada de periférica. A fração de ejeção é usualmente reduzida; muitos pacientes mantêm os sintomas, apesar da terapia otimizada;
- IC aguda com pressão arterial baixa: menos frequente, paciente apresenta sinais e sintomas de hipoperfusão tecidual, pressão arterial baixa ou choque cardiogênico.

Muitas vezes, os sinais e sintomas de IC são difíceis de interpretar necessitando, em alguns casos, de exames complementares para confirmar uma suspeita clínica de IC.

O prognóstico dos pacientes com IC sistólica está intimamente ligado à sua classificação. Quanto mais avançada a sua classe funcional, pior o prognóstico. Melhor ainda, o estadiamento proposto pela American Heart Association/American College of Cardiology procura definir a IC como uma síndrome que pode variar desde pacientes sob risco de desenvolver disfunção ventricular (estágio A) até pacientes refratários ao tratamento habitual, necesitando de provável transplante cardíaco (estágio D). Inúmeras variáveis clínicas, laboratoriais, hemodinâmicas e anatômicas podem contribuir para uma estratificação prognóstica mais refinada em cada caso.

Especificamente entre os pacientes com IC descompensada, faz-se mister a subdivisão em subgrupos com diferentes prognósticos e abordagens terapêuticas explicitada adiante.

TRATAMENTO CLÍNICO

Os objetivos terapêuticos na IC aguda são diminuir sinais e sintomas, diminuir peso corporal, adequar a oxigenação tecidual, melhorar a perfusão orgânica e promover a normalização eletrolítica e redução dos níveis de ureia, creatinina e BNP. A redução das pressões de enchimento e otimização de DC acabam promovendo a redução de tempo de internação, o que previne re-hospitalização e reduz mortalidade.

A avaliação do paciente com IC é realizada por meio da história clínica e exame físico associado a alguns exames laboratoriais e de imagem, como já citado. Com base nessas informações, pode-se estabelecer o diagnóstico etiopatogênico e fisiopatológico associado ao perfil de risco e, assim, determinar a melhor estratégia de tratamento (Figuras 4 e 5).

Portanto, a abordagem terapêutica da IC aguda é determinada por esses três fatores – modelo de desenvolvimento da IC com fator causal, pressão arterial e avaliação clínico-hemodinâmica – que permitem identificar três tipos de paciente:

- IC aguda nova/hipertensivo-vascular com hipervolemia pulmonar e hipovolemia periférica;
- IC aguda crônica agonizada com hipervolemia pulmonar e sistêmica;
- Fadiga sem congestão.

Baixa perfusão	Congestão: não	Congestão: sim
não	**Perfil A** **Quente e seco** PCP normal DC normal	**Perfil B** **Quente e úmido** PCP elevada DC normal
sim	**Perfil L** **Frio e seco** PCP baixa/normal DC diminuído	**Perfil C** **Frio e úmido** PCP elevada DC diminuído

Figura 4 Perfis hemodinâmicos na IC avançada.
Adaptada de ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; 2008.

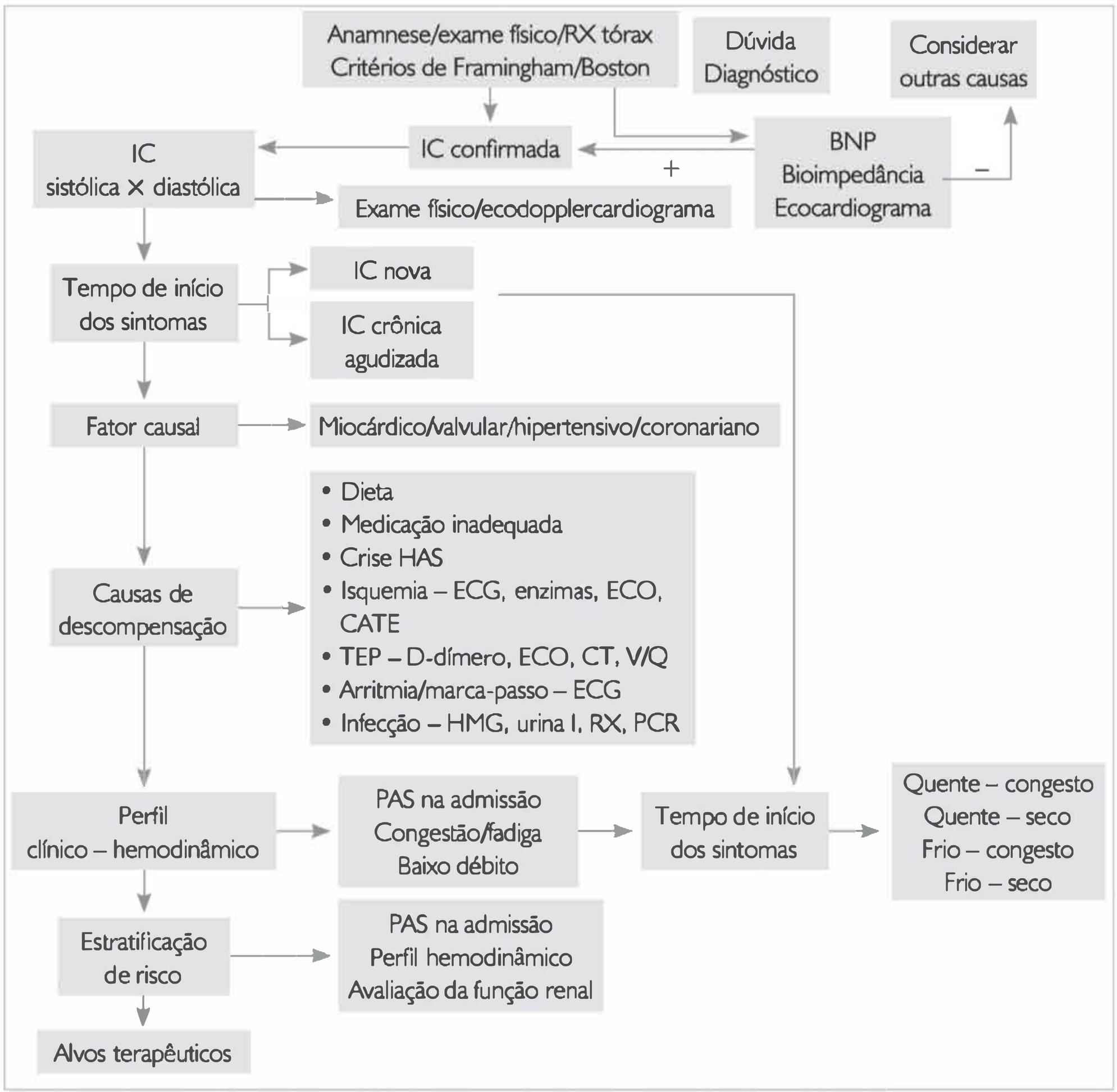


Figura 5 Fluxograma de abordagem inicial do paciente com suspeita de IC aguda.
Adaptada de II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica; 2009.

A partir desse diagnóstico, procedem-se estratégias diferenciadas de tratamento que estão apresentadas nas Figuras 6 a 8.

De forma geral, na fase precoce, o primeiro objetivo a ser alcançado é a diminuição do edema periférico e pulmonar nos pacientes hemodinamicamente classificados como "quentes" e "congestos", o que promoverá a redução da dispneia e a melhora imediata da capacidade funcional e, por conseguinte, limitará o dano cardíaco e renal, sendo os diuréticos e vasodilatadores a base do tratamento nesse grupo de pacientes. Já naqueles classificados como "frios", o restabelecimento de um débito cardíaco adequado e da perfusão sistêmica é o objetivo principal, com necessidade de utilização de agentes inotrópicos, reposição volêmica ou assistência circulatória. A seguir, encontra-se a descrição dos diferentes medicamentos utilizados no tratamento da IC.

- Controle respiratório com classe de recomendação I: sugere-se oxigenoterapia a pacientes com desconforto respiratório (visando SO_2 > 95% ou > 90% para pneumopatas com hipercapnia). Já o suporte respiratório mecânico não invasivo (CPAP ou BiPAP) é indicado para pacientes com edema agudo de pulmão sem hipotensão e na persistência de desconforto respiratório a despeito da utilização de outras formas não invasivas de ventilação, enquanto o suporte invasivo deve ser aplicado

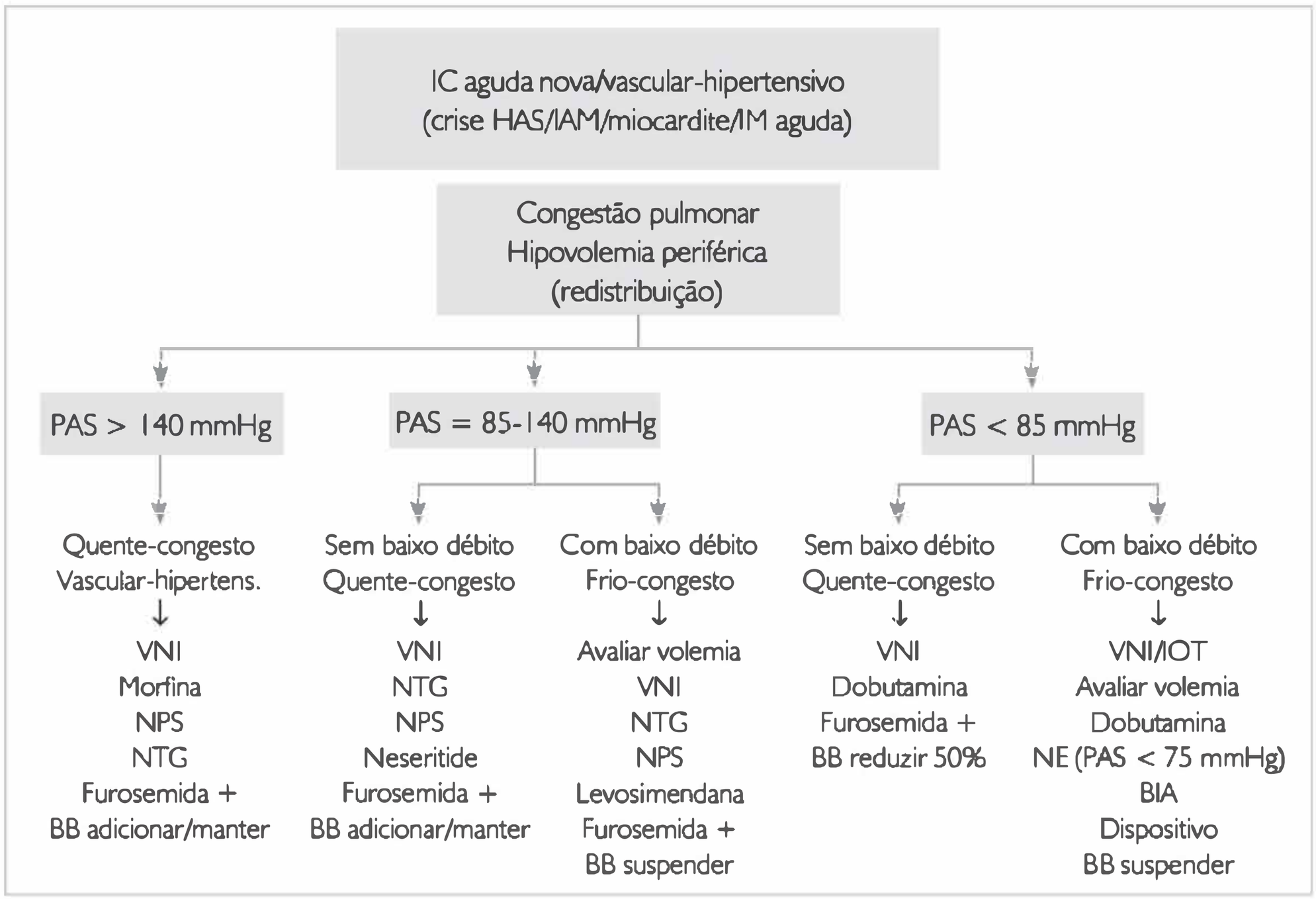


Figura 6 Fluxograma da abordagem terapêutica da IC aguda nova/vascular-hipertensivo com hipervolemia pulmonar e hipovolemia periférica. BB: betabloqueador; BIA: balão intra-aórtico; IM: insuficiência mitral; IOT: entubação orotraqueal; NE: norepinefrina; NPS: nitroprussiato de sódio; NTG: nitroglicerina; PAS: pressão arterial sistólica; VNI: ventilação não invasiva.

Adaptada de II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda; 2009.

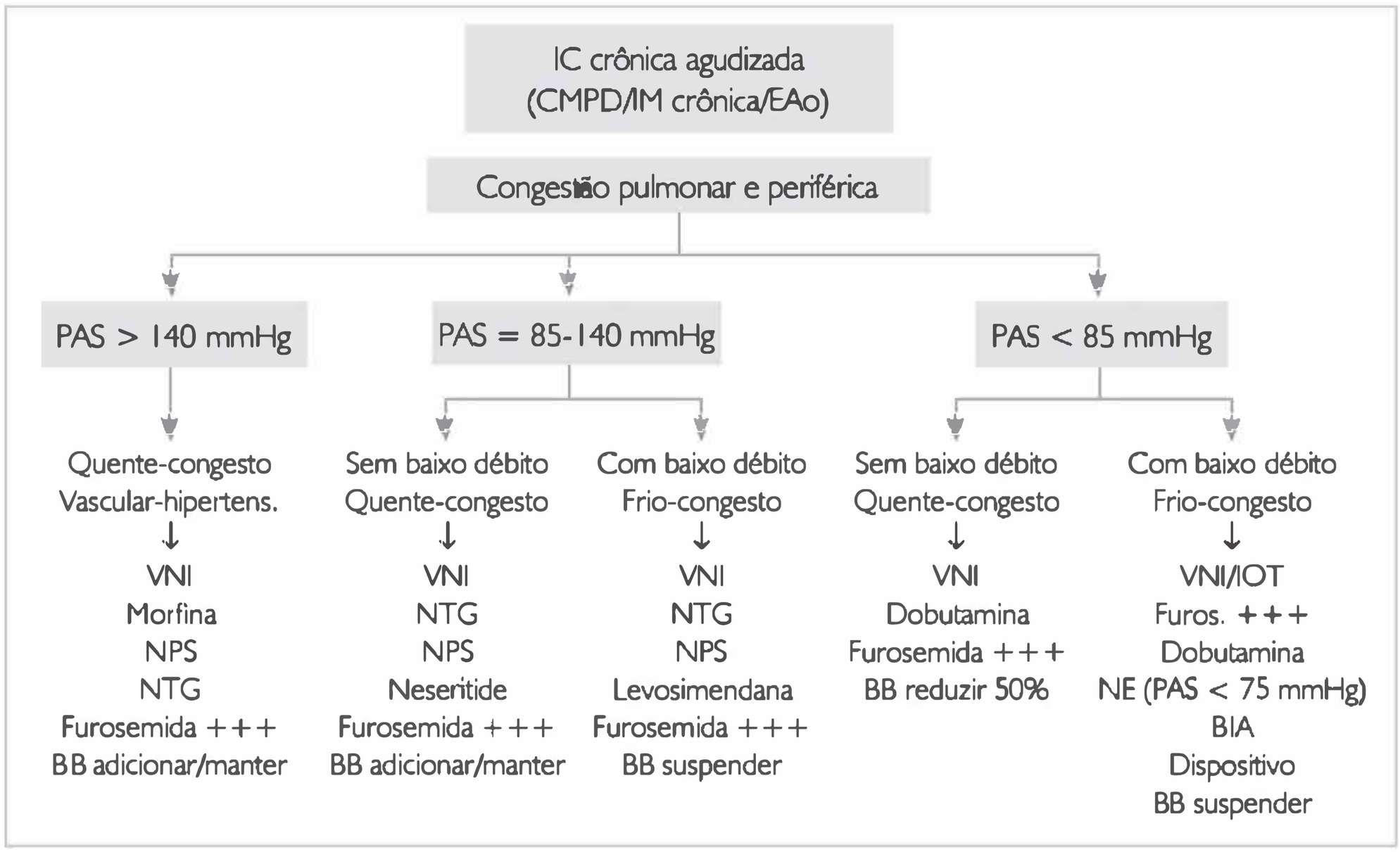


Figura 7 Fluxograma da abordagem terapêutica da IC crônica agudizada, com hipervolemia pulmonar e sistêmica. BB: betabloqueador; BIA: balão intra-aórtico; CMPD: cardiomiopatia dilatada; EAo: estenose aórtica; IM: insuficiência mitral; IOT: entubação orotraqueal; NE: norepinefrina; NPS: nitroprussiato de sódio; NTG: nitroglicerina; PAS: pressão arterial sistólica; VNI: ventilação não invasiva.
Adaptada de II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica; 2009.

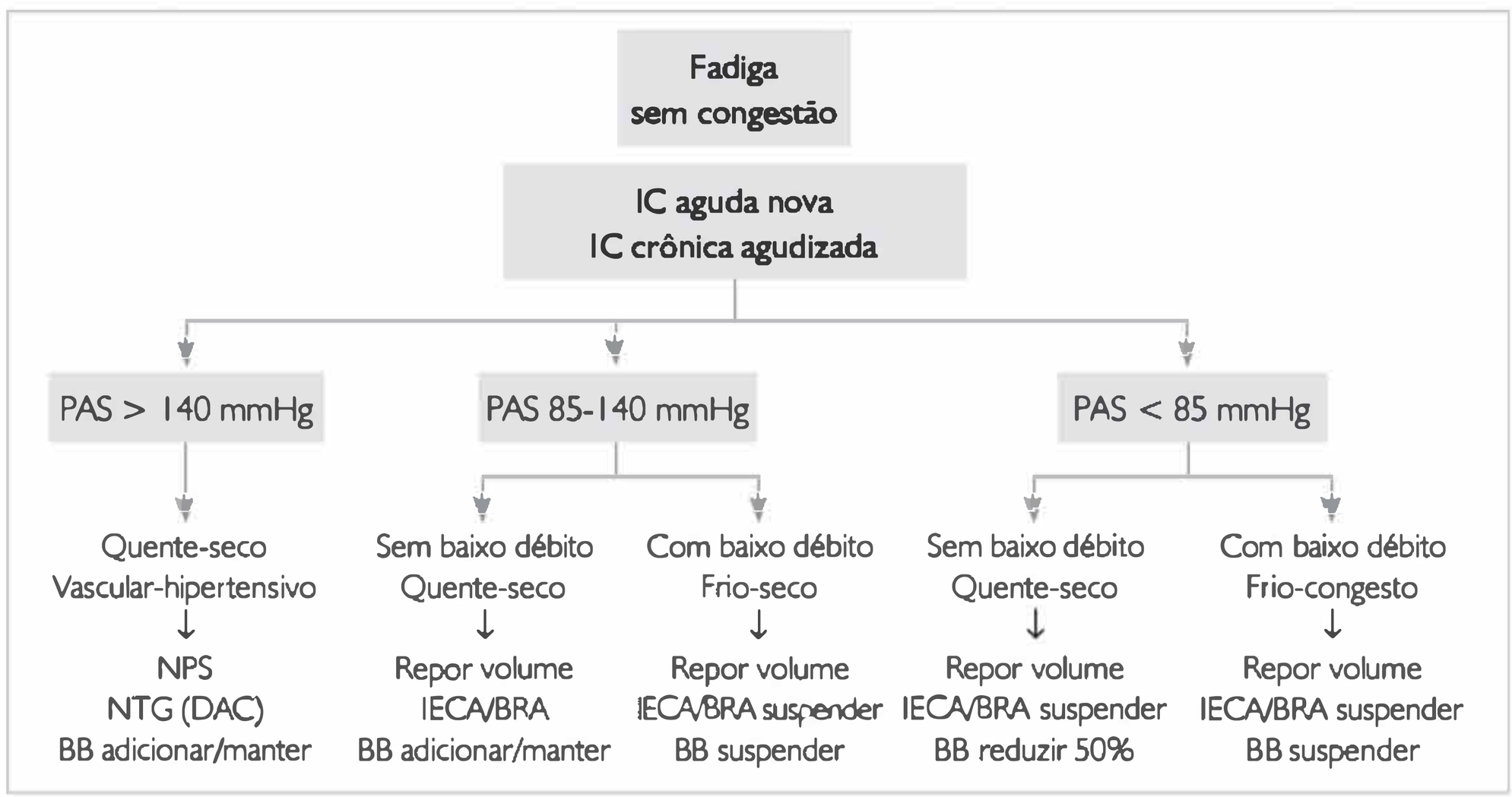


Figura 8 Fluxograma da abordagem terapêutica da fadiga sem congestão. BB: betabloqueador; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; NPS: nitroprussiato de sódio; NTG: nitroglicerina; PAS: pressão arterial sistólica.
Adaptada de II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda; 2009.

apenas em pacientes sintomáticos e/ou hipoxêmicos a despeito de suporte não invasivo ou naqueles que apresentam contraindicação a suporte não invasivo.

- Sedação e analgesia: o estresse e a dor podem levar ao aumento do tônus simpático e da circulação plasmática de catecolaminas, hormônio antidiurético e cortisol, o que contribui para o aumento da demanda tecidual de oxigênio, retenção de água, isquemia miocárdica e edema pulmonar. Justifica-se a necessidade de analgesia endovenosa em pacientes com IC, sendo a morfina o medicamento indicado, por ter ação simpatolítica e vasodilatadora arterial e venosa. Entretanto, deve ser evitada em pacientes asmáticos e hipotensos e, com isso, a fentanila passa a ser o analgésico de escolha. A meperidina é contraindicada por provocar taquicardia e aumento da demanda metabólica miocárdica. Para a sedação de pacientes críticos, recomenda-se o midazolam ou o propofol. Após a estabilização do quadro, a sedoanalgesia pode ser mantida com ansiolíticos e analgésicos por via oral.
- Diuréticos: apesar de não haver comprovação de impacto sobre mortalidade, sua utilização é indiscutível para melhora dos sintomas de hipervolemia e congestão. São divididos em diuréticos de alça (início de ação rápida, meia-vida curta – 1,5 hora – e duração de efeito de aproximadamente 6 horas – furosemida e bumetanida), diuréticos tiazídicos (potência inferior, início de ação mais tardio – 2 horas –, meia-vida mais longa e duração de ação mais prolongada) e diuréticos poupadores de potássio (apresentam baixo poder diurético, início de ação tardio e duração de ação mais prolongada – amilorida e espironolactona). Os diuréticos tiazídicos não são recomendados nas situações de descompensação aguda e apresentam efeito reduzido nos pacientes com taxa de filtração glomerular diminuída, podendo ser úteis em pacientes com IC avançada já sob uso de altas doses de diurético de alça com baixa resposta; os poupadores de potássio são geralmente utilizados em associação com outros diuréticos.
- Vasodilatadores intravenosos: esses medicamentos têm utilização preferencial nas situações de pressões de enchimento ventricular elevadas, com aumento significativo na resistência vascular pulmonar e sistêmica por determinarem alívio da congestão pulmonar sem comprometer o volume sistólico ou aumento do consumo miocárdico de oxigênio, levando a aumento do débito cardíaco e diurese como consequência do efeito vasodilatador. Para serem usados isoladamente, é necessário que a pressão arterial sistólica sistêmica esteja adequada e ≥ 85 mmHg. A nitroglicerina é o vasodilatador mais utilizado, sobretudo nos pacientes com etiologia isquêmica. O nitroprussiato de sódio também é muito prescrito, mas possui uma limitação maior, pois sua titulação é mais rigorosa e necessita de intensa vigilância durante sua infusão em razão do risco de hipotensão arterial. O nesiritide possui teórica vantagem farmacológica em relação aos nitratos porque não causa taquifilaxia, entretanto ainda faltam informações sobre seus benefícios em relação à mortalidade e custo/efetividade.
- Reposição volêmica: tem o efeito de aumentar a pré-carga ventricular e o DC. O aumento da pré-carga aumenta a força contrátil e o volume sistólico e, consequentemente, reduz o tônus simpático e a pós-carga. É importante realizá-la com

segurança, discriminando indivíduos responsivos dos não responsivos a volume; maior benefício é encontrado em pacientes com perfil hemodinâmico frio-seco ou quente-seco. Quando a avaliação clínica sobre a necessidade e tolerância do paciente a volume é inconclusiva, torna-se necessário analisar indicadores de responsividade, como diurese, lactato, déficit de base e saturação venosa central, que não devem ser usados sem uma avaliação seriada e paralela. Em último caso, pode-se considerar o uso de cateteres de artéria pulmonar para esse fim.

A Tabela 6 demonstra as indicações do uso de diuréticos, vasodilatadores endovenosos e reposição volêmica no tratamento da IC.

TABELA 6 Recomendações do uso de diuréticos, vasodilatadores endovenosos e reposição volêmica na IC aguda

Classe I
Uso de diuréticos intravenosos para controle de sintomas de hipervolemia em pacientes com IC aguda
Associação de diurético tiazídico ao diurético de alça em pacientes com tratamento clínico otimizado que mantêm sinais de hipervolemia
Associação de espironolactona em pacientes com FE < 35% e CF III-IV com potássio sérico < 5,0 mEq/L
Nitroglicerina para tratamento da IC aguda em pacientes sem hipotensão
Nitroprussiato para tratamento da IC aguda associada à emergência hipertensiva sem evidência de isquemia miocárdica aguda
Nitroprussiato em pacientes em uso de monitorização hemodinâmica invasiva e resistência vascular periférica
Reposição volêmica nos pacientes comprovadamente hipovolêmicos
Valores baixos de PVC e/ou POAP (< 5 mmHg) associados a hipofluxo tecidual indicam infusão hídrica imediata
Classe IIa
Prova de volume com infusão rápida de 250 mL de cristaloide na suspeita de hipovolemia
Classe IIb
Nesiritide para tratamento da IC aguda em pacientes sem hipotensão
Classe III
Uso de diuréticos intravenosos ou orais em pacientes sem sinais de hipervolemia (risco de desidratação e piora da função renal)
Utilização de valores médios da PVC para guiar a ressuscitação volêmica

Adaptada de II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda; 2009.

- **Inotrópicos e inodilatadores: indicados em pacientes com baixo DC, a despeito de não serem associados a melhores desfechos em indivíduos com IC. Na verdade, esses agentes estão relacionados a aumento de isquemia e predisposição**

a arritmias e seu uso de forma intermitente não está recomendado. São mais apropriados para terapia de curta duração em pacientes com rápida deterioração hemodinâmica, bem como naqueles com IC crônica e níveis basais elevados de escórias nitrogenadas e que não alcançaram diurese satisfatória, apesar do uso de diuréticos de alça e vasodilatadores. Podem ser divididos em três grupos: os agonistas beta-adrenérgicos, os inibidores da fosfodiesterase III e os sensibilizadores de cálcio. A Tabela 7 discute o uso de inotrópicos na IC aguda.

TABELA 7 Recomendações do uso de inotrópicos na IC aguda

Classe I
Dobutamina para pacientes em choque cardiogênico, para suporte hemodinâmico, independentemente da etiologia da cardiomiopatia
Classe IIa
Levosimendana para pacientes com sinais de baixo débito, sem choque cardiogênico, em uso de betabloqueador
Milrinona para pacientes com sinais de baixo débito, sem choque cardiogênico, etiologia não isquêmica, em uso de betabloqueador
Dobutamina/milrinona para suporte hemodinâmico em pacientes com baixo débito em fila de espera para transplante cardíaco em situação de prioridade
Classe IIb
Dobutamina, milrinona ou levosimendana para melhora dos sintomas de pacientes em baixo débito, sem hipotensão arterial
Associação de levosimendana na tentativa de retirada de dobutamina
Classe III
Dobutamina, milrinona ou levosimendana em pacientes sem sinais de baixo débito
Dobutamina, milrinona ou levosimendana em infusão intermitente ambulatorial para pacientes com frequentes descompensações
Levosimendana ou milrinona para pacientes em choque cardiogênico

Adaptada de II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda; 2009.

- **Digitálicos: reduzem a taxa de reinternação por IC em pacientes portadores sintomáticos de disfunção sistólica, sem comprovada interferência na mortalidade. O estudo DIG demonstrou uma associação entre a concentração sérica de digoxina e o seu benefício clínico (essa concentração sérica de digoxina se situou entre 0,5-0,9 mg/mL e houve uma redução na mortalidade com impacto maior na redução de hospitalização). Possui propriedades inotrópicas, vagomiméticas e simpaticoinibitórias. Apesar de não haver sido testado em estudos, os digitálicos têm sido recomendados como auxílio aos betabloqueadores no controle da frequência cardíaca (FC) em pacientes com IC portadores de fibrilação atrial. Têm recomendação classe I em pacientes com IC aguda com FE < 40% e fibrilação atrial, classe**

IIb em pacientes com IC aguda com FE < 40% em ritmo sinusal e classe III na IC aguda com FE > 50% e ritmo sinusal.

- Betabloqueadores (BB): reconhecidamente reduzem a mortalidade e a progressão da doença nos pacientes portadores de IC crônica. Nos pacientes que não fazem uso prévio de BB, devem ser introduzidos após a fase aguda da descompensação com estabilização clínica e resolução da congestão, e já tendo sido reiniciado IECA/BRA e diurético por via oral. Posteriormente, a nível ambulatorial deve ser feita a progressão da dose. Já naqueles que estão em uso de BB e são admitidos com IC aguda, sua manipulação é controversa. Nesse caso, torna-se importante a classificação do perfil hemodinâmico do paciente, visto que no "perfil quente e congesto" deve-se sempre manter a dose habitual do BB, enquanto nos pacientes com baixo débito ("frio"), há contraindicação relativa à retirada do BB e a conduta deve ser individualizada, podendo ser considerada uma redução a 50% da dose já estabilizada. Em casos mais graves, nos quais a utilização de inotrópicos está indicada a retirada completa e provisória deve ser considerada.
- Inibidores da ECA (IECA) e bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA): a decisão se o paciente fará uso de IECA ou BRA durante o manejo de um episódio de IC descompensada é fundamental para separar os pacientes que estão em uso crônico daqueles que não vinham em uso destas medicações. Se o indivíduo faz uso crônico, não há contraindicações (angioedema, estenose bilateral de artérias renais. Estenose aórtica grave, potássio acima de 5,0 mEq/L, creatinina > 2,5 mg/dL, hipotensão arterial – PAS < 85 mmHg –, com evidências de hipoperfusão e piora recente da função renal), essas medicações devem ser mantidas. Aos pacientes que não estão em uso prévio, por sua vez, não há evidência para início precoce enquanto estiverem agudamente sintomáticos e sem definição da estabilidade hemodinâmica ou da evolução da função renal no curto prazo, mas provavelmente necessitarão dessas medicações para o tratamento da IC após a alta. Portanto, o seu início deverá ser dado assim que o indivíduo estiver estabilizado com medicações intravenosas. A última diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para IC aguda orienta iniciar com dose baixa, dobrar a dose a cada 2 semanas após a alta hospitalar e tentar atingir máxima dose tolerada, sempre monitorando o quadro clínico, pressão arterial e função renal. Uma piora discreta (aumento < 0,5 mg/dL de creatinina) é esperada, sem necessidade de intervenção.
- Nitrato associado a hidralazina: o uso de vasodilatadores venosos, arteriais ou mistos podem auxiliar no tratamento da IC. Os nitratos promovem predominantemente vasodilatação venosa e, também, em doses mais elevadas, vasodilatação arterial e coronária, o que reduz a pré-carga e de forma dose-dependente a pós-carga. Já a hidralazina é um vasodilatador preferencialmente arterial, que reduz a pós-carga e otimiza o desempenho miocárdico. A associação desses dois medicamentos está sempre indicada como primeira escolha quando há alguma contraindicação aos IECA ou BRA na fase de internação e de compensação da IC. Essa associação também pode ser adicionada aos IECA ou BRA, na tentativa de otimização terapêutica.

- Espironolactona: a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona é marcante nos mecanismos de progressão e descompensação da síndrome. A espironolactona, em associação a diuréticos de alça, pode adicionar efeito diurético e, com isso, sua ação ser mais significante nos pacientes com resistência a diuréticos. Por ser um antagonista da aldosterona, pode trazer benefício adicional na atenuação da ativação hormonal. Cuidados especiais são necessários com a função renal e o nível de potássio sérico, sendo que os níveis de creatinina não devem ultrapassar 2,5 mg/dL e os de potássio, 5,5 mEq/L. Portanto, o uso de espironolactona na IC aguda deve sempre ser empregado em associação a outros diuréticos quando não houver contraindicação.

A Tabela 8 apresenta as recomendações do uso de betabloqueadores, IECA/BRA, nitrato e hidralazina na IC aguda.

TABELA 8 Recomendações do uso de betabloqueadores, IECA/BRA, nitrato e hidralazina na IC aguda

Classe I
Iniciar BB, sempre que possível, naqueles que não estavam em uso prévio, após compensação clínica/melhora da congestão pulmonar e sistêmica, ainda durante a internação
Manter a dose de BB em pacientes que já estejam em uso crônico e que, diante de nova descompensação, apresentarem-se sem sinais de baixo débito
Suspender o BB naqueles pacientes que já estejam em uso crônico e apresentem choque cardiogênico
Após estabilização do quadro, manter BB com redução de 50% da dose naqueles que estavam em uso crônico e apresentavam sinais de baixo débito
Manutenção de IECA ou BRA em pacientes que vinham em uso prévio
Uso precoce de IECA/BRA em pacientes com FE < 40% pós-IAM
Introdução de IECA ou BRA em pacientes após 24 h de estabilização clínica e hemodinâmica
Suspensão de IECA/BRA em pacientes com choque cardiogênico ou hipotensão sintomática
Nitrato oral em associação à hidralazina durante a internação em fase de compensação em pacientes com contraindicação
Classe IIa
Redução da dose de IECA/BRA em pacientes com agravamento da função renal associada ao tratamento
Nitrato oral em associação com hidralazina durante a internação em fase de compensação, em adição a IECA ou BRA em pacientes refratários
Classe III
Iniciar BB precocemente naqueles pacientes que não estejam em uso prévio e apresentam choque cardiogênico, instabilidade hemodinâmica grave ou, ainda, quando há persistência da congestão, apesar do tratamento clássico

Adaptada de II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda; 2009.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Nos indivíduos considerados refratários ao tratamento clínico (farmacológico e não farmacológico), deve-se considerar o tratamento cirúrgico da IC. O tratamento cirúrgico de maior impacto na morbimortalidade, nesse contexto, sem dúvida é o transplante cardíaco. No entanto, dada a baixa disponibilidade de órgãos viáveis e a crescente incidência e prevalência dessa síndrome, muitos pacientes entrarão em uma "janela" na qual poderiam ser considerados para transplante, porém teriam de aguardar por um período muito longo até ele. Além disso, o transplante cardíaco é uma estratégia terapêutica muito seletiva, exigindo um perfil muito específico de enfermos que podem, de fato, serem beneficiados por esse método. Aos pacientes que têm alguma contraindicação para transplante cardíaco existem estratégias terapêuticas correntes ou em processo de investigação (Tabela 9).

TABELA 9 Alternativas para o tratamento cirúrgico da IC em casos selecionados

IC crônica
Marca-passo atriobiventricular (terapia de ressincronização cardíaca)
Plástica da valva mitral
Aneurismectomia ventricular com ou sem revascularização miocárdica
Angioplastia coronária
Dispositivos de contenção do remodelamento ventricular
Modulação do sistema nervoso autônomo – bloqueio simpático por videotoracoscopia ou marca-passo de estímulo vagal (ambos ainda em investigação)
IC aguda
Balão de contrapulsação intra-aórtico, Impella®2.5 ou 5.0, TandemHeart®
Dispositivos de assistência ventricular paracorpóreos – uso intra-hospitalar exclusivo (Berlin-Heart ExCor®, VAD-InCor®, Abiomed AB 5000®, Abiomed BVS 5000®)
Dispositivos de assistência ventricular implantáveis – uso intra-hospitalar e ambulatorial (Berlin Heart InCor®, Heart Mate I e II®, Jarvik 2000®)

Nos pacientes com IC crônica refratária, além do transplante cardíaco, pode-se cogitar uso de terapia de ressincronização cardíaca com marca-passo biventricular, uso de procedimentos como aneurismectomia associada a uma revascularização miocárdica em casos selecionados, correção de insuficiência mitral, também em situações específicas. Outras terapias, principalmente com base no uso de alternativas cirúrgicas de modulação do sistema nervoso autônomo (simpatectomia cervicotorácica esquerda e marca-passo de estimulação vagal), encontram-se em investigação na IC crônica.

No contexto da IC aguda, a principal alternativa ao transplante cardíaco reside nos dispositivos de assistência ventricular, incluindo dos pioneiros, como o balão de contrapulsação intra-aórtico, utilizado em choque cardiogênico não responsivo a catecolaminas há mais de quatro décadas, até os de última geração, totalmente implantáveis, os quais possibilitam a saída do indivíduo que inicialmente estava em choque cardiogênico,

do hospital, frequentemente, em CF I da NYHA, para aguardar uma recuperação do ventrículo (ponte para recuperação), aguardar um transplante cardíaco (ponte para o transplante) ou mesmo como estratégia paliativa para pacientes que têm contraindicação para transplante cardíaco (terapia de destino).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A IC é uma síndrome clínica que repercute em perda da qualidade de vida e morbimortalidade. Embora seu diagnóstico seja eminentemente clínico, exames complementares são frequentemente importantes e colaboram na estratificação de risco do paciente. O estadiamento da doença é obrigatório, pois irá guiar a abordagem terapêutica da IC aguda, sendo determinado por três fatores – modelo de desenvolvimento da IC com fator causal, pressão arterial e avaliação clínico-hemodinâmica – que permitem identificar três tipos de paciente que recebem estratégias diferenciadas de tratamento. O tratamento precoce dessa síndrome pode ser extremamente importante para reduzir sua morbimortalidade, principalmente com o advento de novas estratégias cirúrgicas em casos de choque cardiogênico.

Na UTI, é comum a disfunção ventricular secundária ao choque séptico. Em pacientes com sinais de hipoperfusão tecidual, baixo débito e pressões de enchimento normais ou altas, pode-se utilizar a dobutamina como suporte inotrópico.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. JACC. 2009;53(15):e1-90.
2. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, Lejemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and reliminary observations from the first 100.000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. (ADHERE). Am Heart J. 2005 Feb;149(2):209-16.
3. Bocchi EA, Ferreira SMA. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca. Tratado SOCESP de Cardiologia. 2.ed. Barueri: Manole; 2009. p. 1029-39.
4. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Eur H J. 2008;29:2388-442.
5. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. Heart Fail Rev. 2007;12(2):87-90.
6. Gattis WA, O'Connor CM, Gallup DS, Hasselblad V, Gheorghiade M, IMPACT-HF Investigators and Coordinators. Predischarge initiation of carvedilol in patients hospitalized for decompensated heart failure: results of the initiation management predischarge: process for assessment of carvedilol therapy in heart failure (IMPACT-HF) trial. J Am Coll Cardiol. 2004;43(9):1534-41.
7. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2009;119:e21-e181.
8. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. Arq Bras Cardiol. 2009;93(3 Suppl 3):1-65.
9. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol. 2009;92(6 Suppl 1):1-71.

10. Petersen JW, Felker M. Inotropes in the management of acute heart failure. Crit Care Med. 2008;36(1 Suppl):S106-11.
11. Rossi Neto JM. A dimensão do problema da insuficiência cardíaca do Brasil e do mundo. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2004;1:1-10.
12. Teerlink JR. Diagnosis and management of acute heart failure in Libby. In: Braunwald E, Libby P (eds.). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8.ed. p. 583.

6

Monitorização hemodinâmica

FLÁVIO EDUARDO NÁCUL

A monitorização hemodinâmica é de fundamental importância no tratamento do paciente crítico e inclui a avaliação da pressão arterial, da pressão venosa central (PVC), a utilização do cateter da artéria pulmonar (CAP), de métodos que avaliam o contorno do pulso arterial, da ecocardiografia e do Doppler esofágico. Essas ferramentas são particularmente úteis nos pacientes com instabilidade hemodinâmica, especialmente se fornecerem informações adicionais não obtidas por intermédio do exame clínico ou métodos mais simples, se forem interpretadas corretamente, se resultarem em mudança na terapêutica e se essa alteração na terapêutica beneficiar o paciente.

PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial é definida como a força que o sangue exerce sobre a parede dos vasos e sua medida compõe um dos procedimentos mais frequentemente utilizados na medicina, tomando como alicerce a premissa de que uma pressão arterial normal produz uma perfusão adequada aos tecidos. Pode ser avaliada de maneira não invasiva ou invasiva: a primeira constitui a utilização de um *cuff* nos membros superiores; enquanto na segunda, é utilizada a canulação de uma artéria. Nos pacientes críticos, recomenda-se a colocação de uma linha arterial quando houver necessidade do uso de medicações intravenosas, como noradrenalina e nitroprussiato de sódio, com o intuito de aumentar ou reduzir a pressão arterial ou nos casos em que se antecipa a necessidade da coleta frequente de sangue. Já se observou que o método oscilométrico (método automático mais comum de aferição não invasiva da pressão arterial nos monitores de UTI) apresenta um erro de

30% em relação às medidas invasivas. Mesmo assim, dos valores obtidos com a mensuração não invasiva, a pressão arterial média é o mais acurado e deve ser o mais valorizado.

A pressão arterial corresponde ao produto entre débito cardíaco e resistência vascular periférica. A presença de hipotensão arterial, definida como pressão sistólica menor que 90 mmHg ou pressão arterial média inferior a 60 mmHg em pacientes previamente normotensos, é muito frequente em medicina intensiva, podendo ser secundária à redução do débito cardíaco ou da resistência vascular periférica (Figura 1). A redução do débito cardíaco ocorre na insuficiência cardíaca grave, em infarto agudo do miocárdio extenso e nas arritmias cardíacas, enquanto a diminuição da resistência vascular sistêmica pode se dar na sepse e no choque anafilático, por exemplo.

Embora a medida da pressão arterial seja comumente utilizada em medicina há vários anos, seu valor mais adequado no paciente crítico ainda é controverso. Se, por um lado, a presença de hipotensão arterial está associada com aumento de mortalidade, aumentar a PAM para valores superiores 65 mmHg utilizando fármacos vasopressores não necessariamente aumenta o fluxo sanguíneo, oferta tecidual de oxigênio, diurese, perfusão esplâncnica e mortalidade. Para a maior parte dos autores, a PAM adequada para a maioria dos pacientes críticos previamente normotensos deve ser mantida em torno de 65 mmHg.

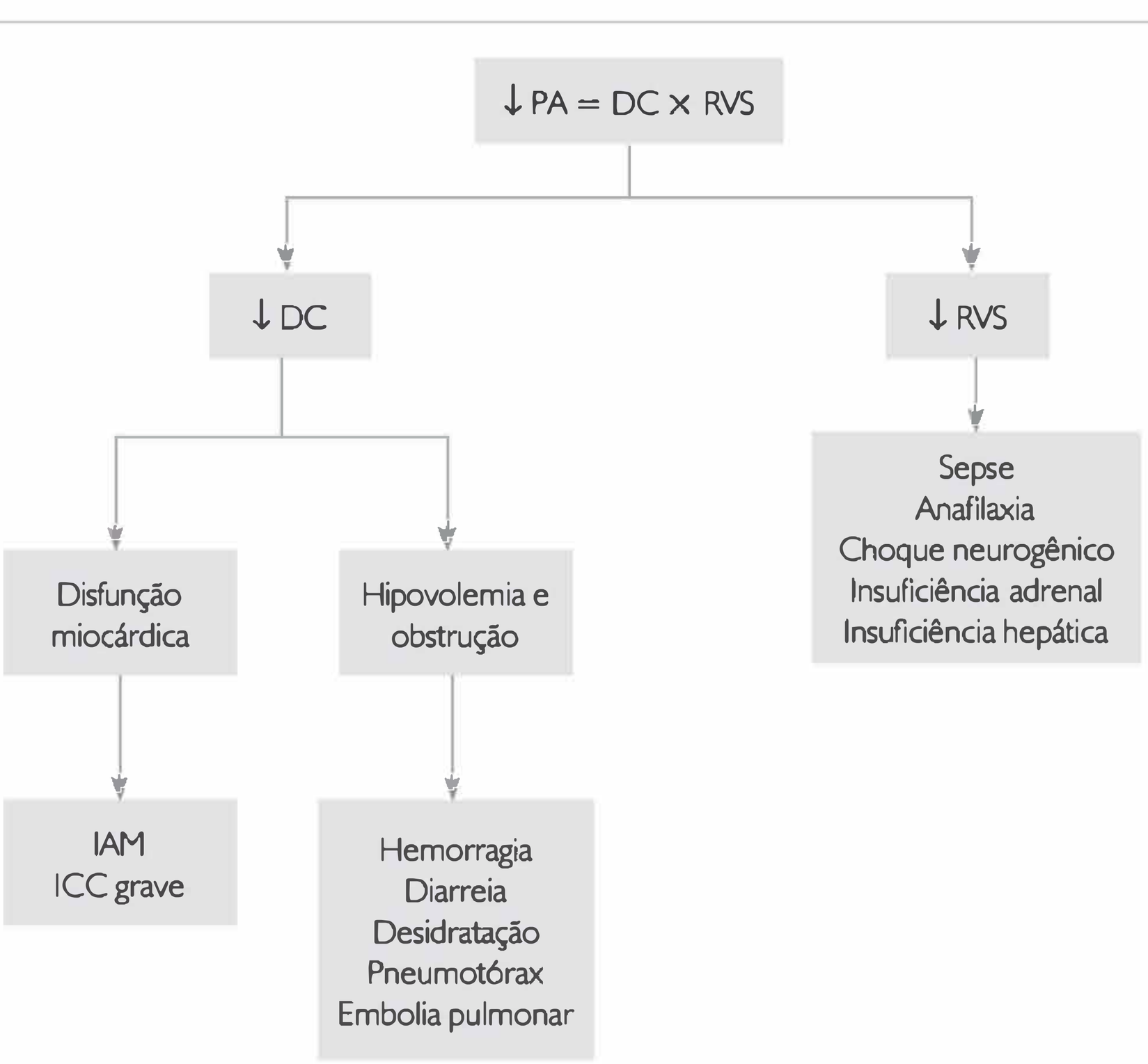


Figura 1 Fisiopatologia da hipotensão arterial no paciente crítico. PA: pressão arterial; DC: débito cardíaco; RVS: resistência vascular sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

PRESSÃO VENOSA CENTRAL

A pressão venosa central (PVC) é frequentemente medida nos pacientes críticos, embora o seu significado clínico ainda não seja claro para a maioria dos profissionais. Denomina-se PVC a pressão que o sangue exerce na veia cava superior, que é equivalente à pressão que ela exerce no átrio direito. Seus valores são uma resultante da interação entre o débito cardíaco e a volemia do paciente, de maneira que alterações de qualquer um desses parâmetros pode mudar o valor da PVC. Por outro lado, a análise isolada da PVC não é suficiente para se concluir sobre o débito cardíaco e a volemia. Por exemplo, a PVC pode ser baixa em pacientes com hipovolemia e função cardíaca normal, mas pode também se encontrar reduzida em pacientes com volemia e função cardíaca normais. Por outro lado, ela pode estar elevada em pacientes com volemia normal e redução do débito cardíaco e em pacientes com débito cardíaco normal, mas que receberam um excesso de reposição volêmica. Portanto, sua interpretação deve ser realizada com muito cuidado e sempre em conjunto com a avaliação do débito cardíaco. Assim, uma queda do débito cardíaco associada a uma redução da PVC sugere hipovolemia e o tratamento é reposição volêmica, enquanto a queda do débito cardíaco com uma elevação da PVC sugere disfunção cardíaca para a qual uma reposição volêmica não está indicada.

CATETER DA ARTÉRIA PULMONAR

O uso do cateter de artéria pulmonar (CAP) ou cateter de Swan Ganz tem sido utilizado no paciente grave desde 1970. Ele consiste em um cateter radiopaco e flexível com aproximadamente 110 cm de comprimento que apresenta um pequeno balão inflável na ponta distal, um termistor localizado a 4 cm do balão e quatro vias: proximal (para medida de pressão do átrio direito), distal (para medida da pressão da artéria pulmonar e pressão de oclusão da artéria pulmonar), uma com função de inflar o balão e a última é ligada ao termistor para medir o débito cardíaco por termodiluição. O cateter é introduzido por meio de uma veia central (jugular interna ou subclávia) e, após ultrapassar o átrio e o ventrículo direitos, é posicionado na artéria pulmonar. Quando localizado na artéria pulmonar com o balonete inflado, surge a pressão de oclusão da artéria pulmonar. A localização do cateter é informada por intermédio das curvas de pressão do átrio, ventrículo, artéria pulmonar e pressão de oclusão da artéria pulmonar (Figura 2). Depois de instalado, o CAP fornece parâmetros hemodinâmicos e oximétricos que podem ser medidos diretamente ou calculados.

Parâmetros hemodinâmicos

Os parâmetros hemodinâmicos incluem as medidas diretas da PVC, pressão da artéria pulmonar e pressão de oclusão da artéria pulmonar, assim como a medida do dé-

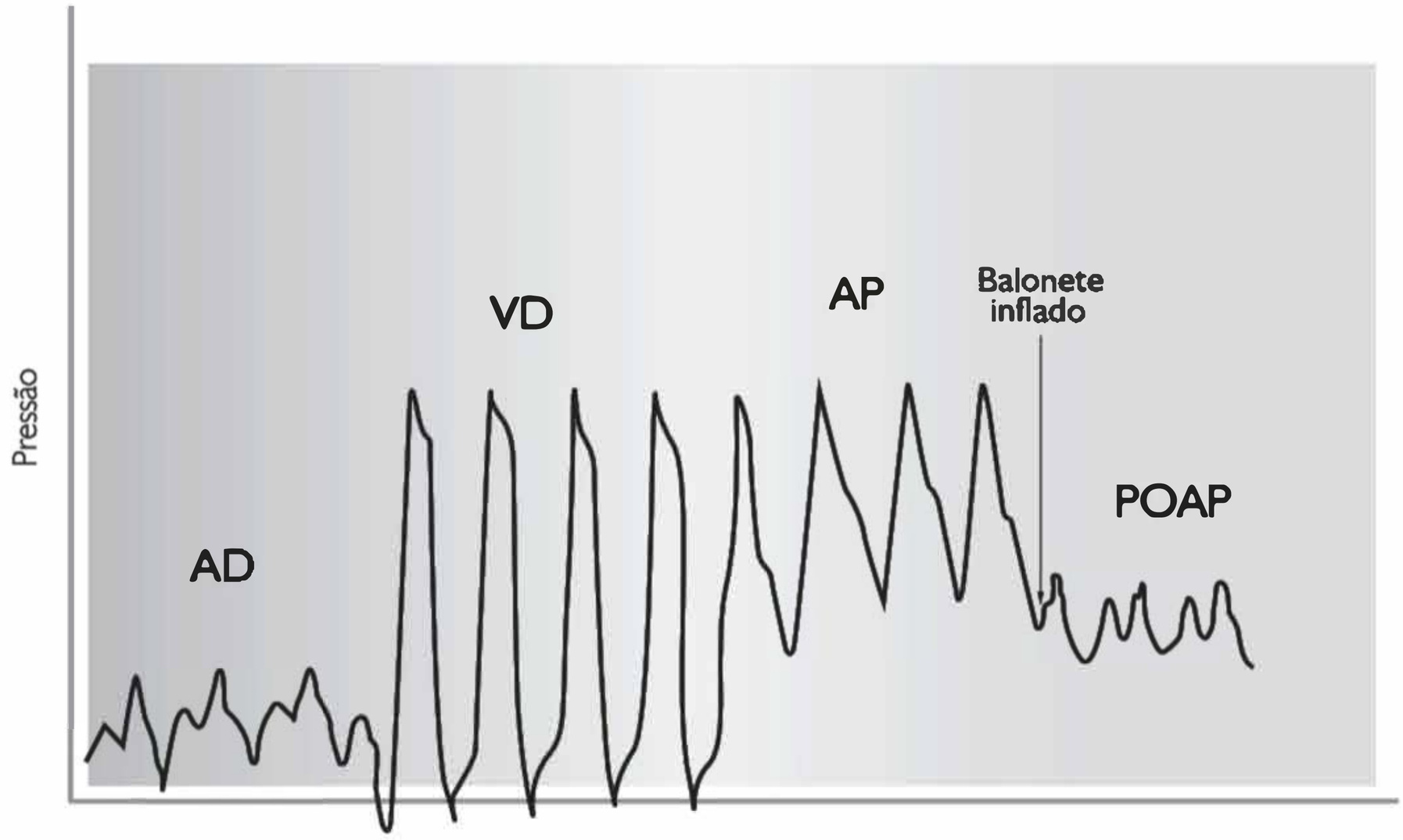


Figura 2 Traçado das curvas de pressão do átrio direito (AD), do ventrículo direito (VD), da artéria pulmonar (AP) e da pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) durante a inserção do cateter de artéria pulmonar.

bito cardíaco. A partir das medidas de pressão e de débito cardíaco, variáveis podem ser calculadas, incluindo a resistência vascular periférica e a resistência vascular pulmonar, por exemplo. Também podem ser calculados os trabalhos sistólicos do ventrículo direito e esquerdo, com o intuito de se avaliar a contratilidade dos ventrículos.

Pressão de oclusão da artéria pulmonar

A insuflação temporária do balonete situado na extremidade distal do cateter oclui algum ramo da artéria pulmonar e produz um traçado característico na curva de pressão. A pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) é considerada como um marcador indireto de pressão do átrio esquerdo, pressão diastólica do ventrículo esquerdo e volume diastólico final do ventrículo esquerdo. Embora valores reduzidos da POAP tradicionalmente signifiquem hipovolemia e valores elevados comumente sugiram disfunção de ventrículo esquerdo ou hipervolemia, essas associações nem sempre correspondem à realidade e devem ser feitas com cuidado. A relação entre a pressão diastólica e o volume do ventrículo esquerdo depende de vários fatores, inclusive da complacência ventricular. Quando a complacência está reduzida (isquemia, hipertrofia, drogas vasoativas), um pequeno aumento do volume pode produzir um aumento marcante na pressão. Por outro lado, nas situações em que se observa aumento da complacência, o mesmo aumento de volume produz apenas uma discreta elevação da pressão (Figura 3).

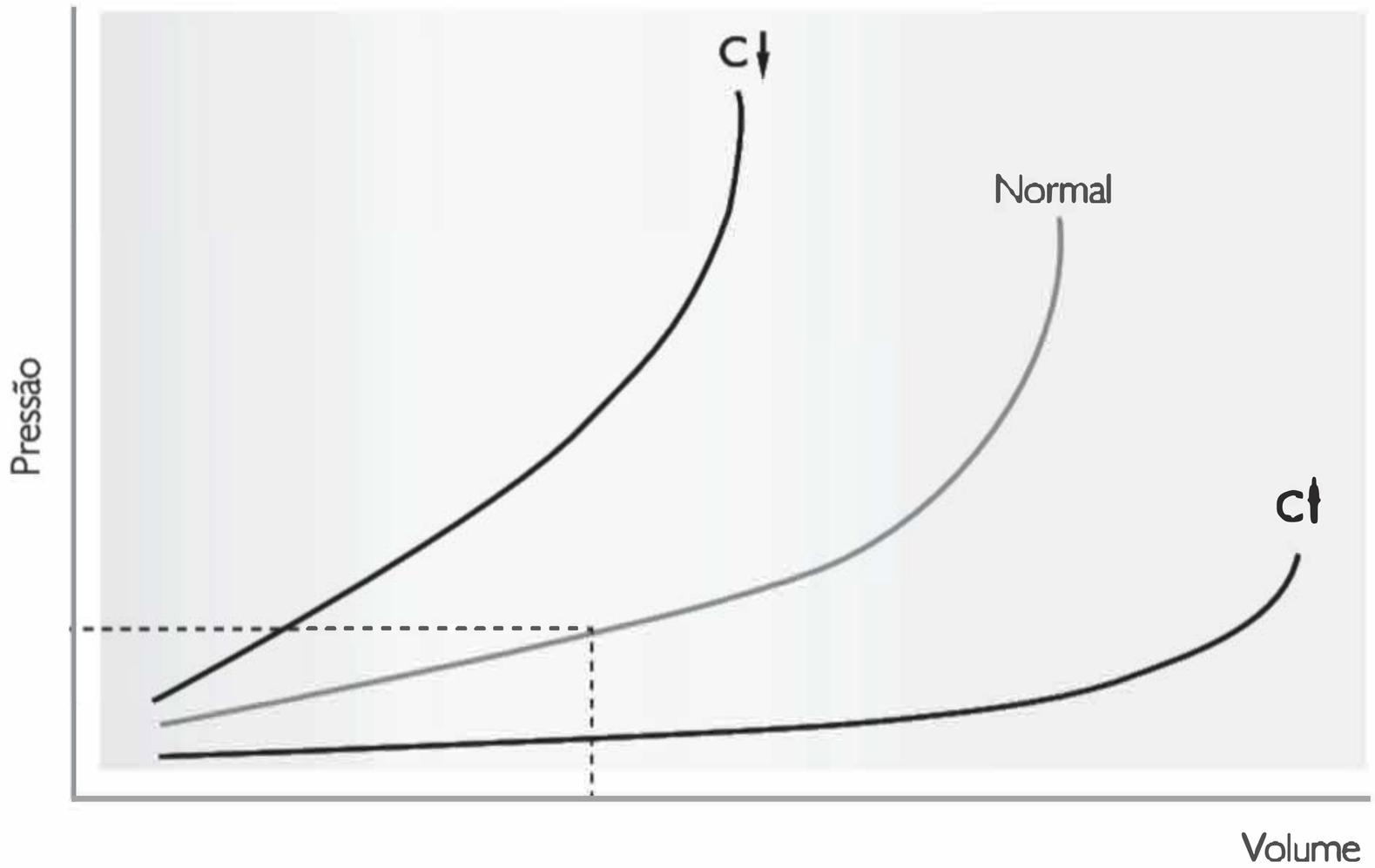


Figura 3 Traçados mostrando coração com complacência (C) aumentada, normal e reduzida.

Débito cardíaco

O CAP mede o débito cardíaco através da técnica de termodiluição, na qual a administração de um líquido com temperatura conhecida por meio da via proximal do cateter produz uma alteração de temperatura detectada pelo termistor localizado a 4 cm da extremidade distal. Com base na medida direta de pressões e débito cardíaco, podem ser calculadas a resistência vascular periférica e a resistência vascular pulmonar, entre outros (Quadro 1).

QUADRO 1 Parâmetros hemodinâmicos calculados

RVSi = 80 × (PAM − PVC)/IC (2.000-4.000 dyna s/cm^5/m^2)
RVPi = 80 × (PAPm − POAP)/IC (250-280 dyna s/cm^5/m^2)
ITSVD = (PAPm − PVC) × VSi × 0,0136 (8-12 g/m/m^2/batimento)
ITSVE = (PAM − POAP) × VSi × 0,0136 (50-62 g/m/m^2/batimento)

RVSi: resistência vascular sistêmica indexada; PAM: pressão arterial média; PVC: pressão venosa central; IC: índice cardíaco; RVPi: resistência vascular pulmonar indexada; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; ITSVD: índice de trabalho sistólico do ventrículo direito; PAPm: pressão da artéria pulmonar média; VSi: volume sistólico indexado; ITSVE: índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo. Valores normais entre parênteses.

Parâmetros oximétricos

O parâmetro oximétrico mais comumente medido é a saturação venosa mista de oxigênio (SvO_2) obtida da artéria pulmonar. Valores inferiores a 65% sugerem aumento da taxa de extração de oxigênio pelos tecidos secundário à redução da oferta tecidual

de oxigênio, que pode ser decorrente de diminuição do débito cardíaco ou do conteúdo arterial de oxigênio. A partir da SvO_2, podem ser calculados o conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2), a oferta tecidual de oxigênio (DO_2), o consumo de oxigênio (VO_2), a taxa de extração do oxigênio (TEO_2), entre outros (Quadro 2).

QUADRO 2 Parâmetros oximétricos calculados

$DO_2i = IC \times CaO_2 \times 10$ (500-600 mL/min/m²)
$VO_2i = IC \times C(a\text{-}v)O_2 \times 10$ (120-160 mL/min/m²)
$CaO_2 = 1{,}39 \times Hb \times SO_2$ (20 mL/min)
$CvO_2 = 1{,}39 \times Hb \times SVO_2$ (15 mL/min)
$TEO_2 = VO_2/DO_2$ (20-30%)

CaO_2: conteúdo arterial de oxigênio; $C(a\text{-}v)O_2$: diferença arteriovenosa de oxigênio; CvO_2: conteúdo venoso de oxigênio; DO_2i: oferta tecidual de oxigênio indexada; Hb: concentração de hemoglobina; IC: índice cardíaco; SO_2: saturação arterial de oxigênio; TEO_2: taxa de extração tecidual de oxigênio; VO_2i: consumo tecidual de oxigênio indexado. Constante deHüfner's = 1,39 (1 g de hemoglobina pode transportar 1,39 mL de oxigênio). Valores normais entre parênteses.

Complicações

O uso do CAP pode produzir complicações, tais como hemorragia no local de punção, pneumotórax, arritmias transitórias associadas à passagem do cateter através das cavidades cardíacas, rotura de artéria pulmonar e infecção.

Controvérsia

Muita controvérsia tem sido atribuída ao uso do CAP. Em 1996, Connors et al. publicaram um estudo observacional com 5.735 pacientes e demonstraram que o uso do CAP está associado a um aumento de mortalidade e gastos. Mais recentemente, Sandham et al. não encontraram benefício no uso do CAP em pacientes críticos cirúrgicos. Rhodes et al., por sua vez, randomizaram 201 pacientes com instabilidade hemodinâmica ou insuficiência respiratória e não observaram diferença de mortalidade entre aqueles que receberam e os que não receberam o cateter. Enquanto isso, Harvey et al. estudaram 1.014 pacientes críticos e não demonstraram benefício no uso do CAP. Em seguida, a mesma autora publicou uma metanálise com 12 estudos e obteve resultados semelhantes. Uma recente revisão sistemática concluiu que o cateter de artéria pulmonar é uma ferramenta diagnóstica, sendo que seu uso não altera a mortalidade, o tempo de internação e os custos. Em decorrência da falta de evidências de benefício com o uso do CAP e o aparecimento de opções menos invasivas, seu uso diminuiu progressivamente nos últimos anos.

ANÁLISE DO CONTORNO DO PULSO

A análise do contorno do pulso arterial consiste em uma medida contínua do débito cardíaco baseada no princípio de que o fluxo sanguíneo pode ser estimado a partir

da forma da onda de pulso arterial. É uma técnica pouco invasiva que exige basicamente a instalação de um cateter arterial para que a forma do pulso seja analisada. Os dispositivos que utilizam esse princípio incluem o LiDCO, Flo-Trac/Vigileo, PiCCO e VolumeView/EV 1000.

O sistema LiDCO (Lidco – Cambridge, Inglaterra) produz a versão LiDCOplus que faz a calibração a partir de uma curva de diluição transpulmonar com lítio em doses que não exercem efeito farmacológico e a versão LiDCOrapid, que não utiliza calibração externa. Por sua vez, o FloTrac/Vigileo (Edwards LifeScience, Irvine, Estados Unidos) informa o débito cardíaco através do sensor FloTrac inserido em uma artéria sem necessidade de calibração externa. Quando associado a um cateter de oximetria localizado em uma veia central, pode tambem fornecer a saturação venosa central continuamente. Já os sistemas de monitorização PiCCO (Pulsion, Munique, Alemanha) e Volume View/EV 1.000 (Edwards LifeScience, Irvine, Estados Unidos) utilizam como calibração a termodiluição transpulmonar e, portanto, exigem a punção de uma veia central além da punção arterial.

Assim, os sistemas que informam o débito cardíaco através da análise do contorno do pulso podem ser divididos em não calibrados e calibrados. Os não calibrados são, por exemplo, o LiDCOrapid e o FloTrac/Vigileo, cuja principal vantagem é exatamente a de não requerer calibração. Os calibrados são, por exemplo, LiDCOplus, PiCCO e Volume View/EV 1.000. O LiDCOplus é calibrado através da diluição transpulmonar com lítio, enquanto o PiCCO e o VolumeView/EV1000 utilizam como calibração a termodiluição transpulmonar. Sua principal vantagem é uma maior acurácia quando comparados com os sistemas sem calibração.

ECOCARDIOGRAFIA

A ecocardiografia é um método não invasivo muito útil na avaliação do paciente grave. É comumente utilizada para avaliar o débito cardíaco, pressão do átrio direito, pressão de artéria pulmonar, pressão de oclusão da artéria pulmonar, presença de isquemia, bem como endocardite infecciosa, embolia pulmonar, dissecção aórtica, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco e *shunt* intracardíaco.

A ecocardiografia tem sido também aplicada para avaliar a volemia e a responsividade a volume de pacientes críticos por intermédio das alterações respiratórias do diâmetro da veia cava inferior (ecocardiograma transtorácico) e da veia cava superior (ecocardiograma transesofágico). Sua maior limitação é não ser um método de avaliação contínua.

Algumas publicações demonstram que a relação entre as velocidades da onda E do fluxo mitral e da onda E' do Doppler tecidual do anel mitral septal (relação E/E') permite inferir a pressão de oclusão da artéria pulmonar e apresenta boa correlação com dados de hemodinâmica invasiva.

DOPPLER ESOFÁGICO

O Doppler esofágico é uma técnica que mede a velocidade do fluxo de sangue na aorta descendente por intermédio de um transdutor colocado no esôfago. Ele utiliza a proximidade entre o esôfago e a aorta descendente para que um transdutor esofágico-avalie o fluxo de sangue na aorta e estime o débito cardíaco. O maior inconveniente do método é a necessidade frequente de reposicionar o transdutor.

MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA FUNCIONAL

As variáveis hemodinâmicas estáticas incluem a pressão arterial, PVC, POAP, débito cardíaco e saturação venosa de oxigênio. Apesar de úteis na prática médica, elas não apresentam capacidade de discriminar os pacientes em relação à responsividade a volume e, portanto, não são adequadas para guiar uma reposição volêmica. A monitorização hemodinâmica funcional avalia a resposta de variáveis a uma intervenção, identificando os pacientes responsivos a volume, sendo assim adequada para guiar uma reposição volêmica. Os pacientes responsivos a volume são aqueles nos quais ocorre um aumento do débito cardíaco em consequência da expansão volêmica, o que indica que eles se encontram na porção ascendente da curva de Starling (fase pré-carga responsiva) e podem se beneficiar da administração de volume. Por outro lado, os pacientes não responsivos a volume são aqueles em que não há aumento do débito cardíaco em consequência da expansão volêmica, fato que demonstra sua presença na fase de platô da curva de Starling (fase pré-carga não responsiva), sugerindo que não devam receber volume adicional (Figura 4).

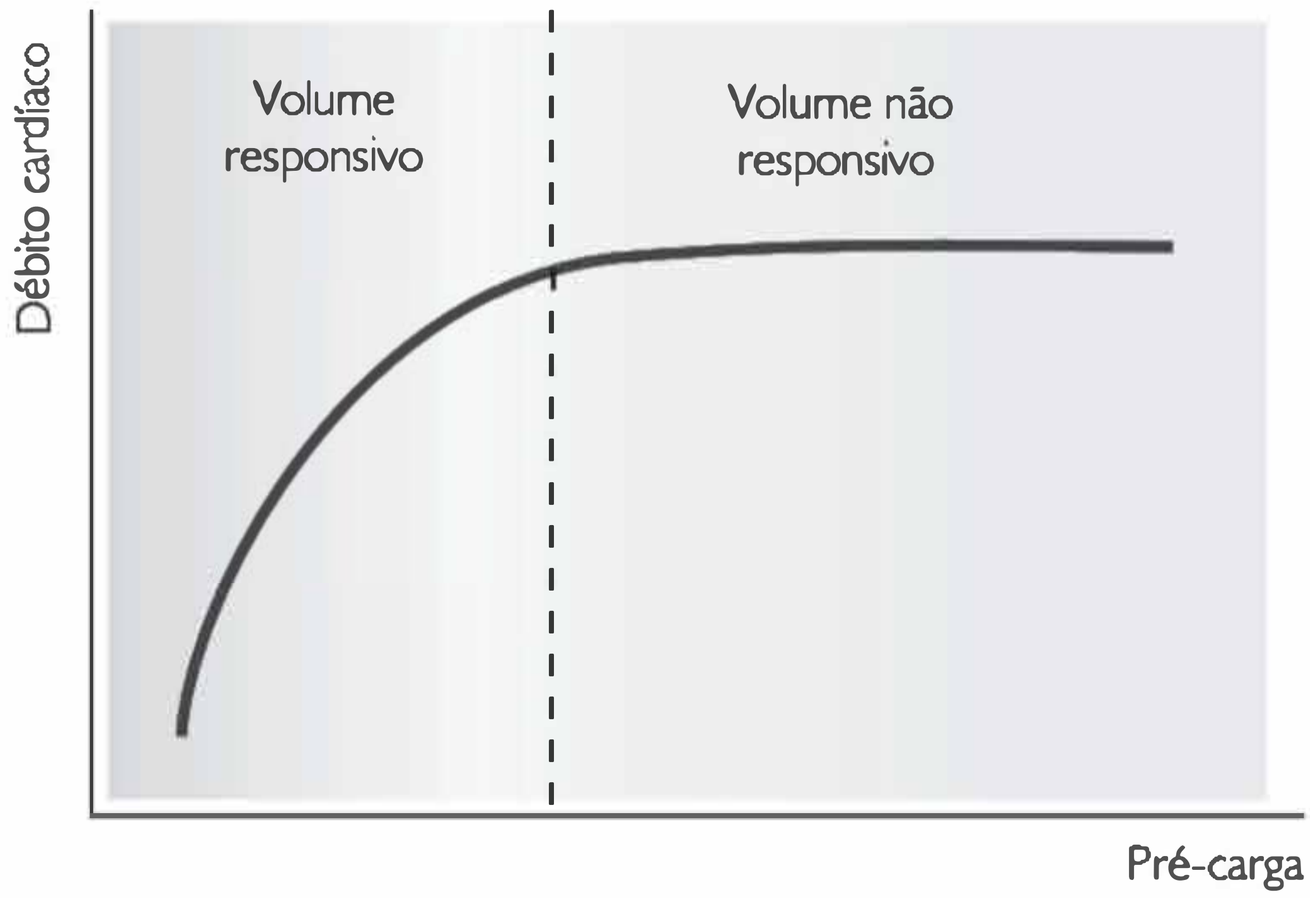


Figura 4 Curva de Starling: apresenta uma porção ascendente, em que a infusão de volume provoca aumento no débito cardíaco (porção volume responsiva), e uma porção em platô, na qual a infusão de volume não aumenta o débito cardíaco (porção volume não responsiva).

A monitorização hemodinâmica funcional inclui a variação da pressão do átrio direito, da pressão sistólica, da pressão de pulso, do volume sistólico, do diâmetro das veias cavas superior e inferior. As técnicas que utilizam a análise do contorno do pulso para avaliar a responsividade a volume são baseadas na observação de que a ventilação mecânica reduz o retorno venoso, aumenta a pós-carga e diminui o volume sistólico do ventrículo direito, sendo que essas alterações são mais marcadas quando o paciente se encontra na porção ascendente da curva de Starling (fase pré-carga responsiva), podendo, portanto, beneficiar-se com a administração de volume. A monitorização que utiliza a análise do contorno de pulso, no entanto, exige que o paciente esteja ventilando mecanicamente com volume corrente entre 8 e 10 mL/kg de peso ideal, não apresente ventilações espontâneas durante o ciclo respiratório e não tenha arritmias cardíacas. Uma opção aos pacientes que ventilam espontaneamente é o teste da elevação dos membros inferiores, que consiste na elevação dos membros inferiores acoplada a uma tecnologia que avalie o débito cardíaco.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A monitorização hemodinâmica desempenha um papel importante no manejo do paciente crítico com instabilidade hemodinâmica, especialmente nas fases iniciais de ressuscitação. Ela deve possuir acurácia (habilidade em informar o valor real), precisão (habilidade de reproduzir o mesmo resultado) e reprodutibilidade (habilidade de manter a precisão). Apesar de ser parte fundamental da medicina intensiva, existe pouca evidência de que melhore o prognóstico dos pacientes. Seu uso somente está associado a benefícios se a sua interpretação for realizada de maneira correta e resultar em uma intervenção terapêutica adequada.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N.et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. N Engl J Med. 2014;370:1583-93.
2. Au SM, Vieillard-Baron A. Bedside echocardiography in critically ill patients: a true hemodynamic monitoring tool. J Clin Monit Comput. 2012;26:355-60.
3. Connors AF, Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. JAMA. 1996;276:889-97.
4. Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, Pálizas F Jr, Murias G, Moseinco MC, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study.Crit Care. 2009;13:R92.
5. Feihl F, Broccard AF. Interactions between respiration and systemic hemodynamics. Part I: basic concepts. Intensive Care Med. 2009;35:45-54.
6. Feihl F, Broccard AF. Interactions between respiration and systemic hemodynamics. Part II: practical implications in critical care. Intensive Care Med. 2009;35:198-205.
7. Harvey S, Harrison DA, Singer M. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised trial controlled. Lancet. 2005;366:472-7.

8. Harvey S, Stevens K. Harrison D, et al. An evaluation of the clinical cost-effectiveness of pulmonary artery catheters in patient management in intensive care medicine: a systematic review and a randomized controlled trial. Health Technol Assess. 2006;10:1-133.
9. Izakovic M. Central venous pressure: evaluation, interpretation, monitoring, clinical implications. Bratiosl lek Lisrt. 2008;109:185-7.
10. Kumar K, Nepomuceno RG, Chelvanathan A, et al. The role of tissue Doppler imaging in predicting left ventricular filling pressures in patients undergoing cardiac surgery: an intraoperative study. Echocardiography. 2013;30:271-8.
11. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock.Crit Care Med. 2000;28:2729-32.
12. Lehman LH, Saeed M, Talmor D, et al. Methods of blood pressure measurement in the ICU. Crit Care Med. 2013;41:34-40.
13. Magder S. Central venous pressure monitoring. Curr Opin Crit Care. 2006;12:219-77.
14. Magder S. Howto use central venous pressure measurements. Curr Opin Crit Care. 2005;11:264-70.
15. Magder S, Bafaqeeh F. The clinical role of central venous pressure measurements. J Intensive Care Med. 2007;22:44-51.
16. Maizel J, Airapetian N, Lorne E, Tribouilloy C, Massy Z, Slama M. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. Intensive Care Med. 2007;33:1133-8.
17. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiviness in mechanically ventilated patients. A systematic review of the literature. Crit Care Med. 2009;37:2642-7.
18. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. Ann Intensive Care. 2011;1:1.
19. Montenij LJ, de Waal EE, Buhre WF. Arterial waveform analysis in anesthesia and critical care. Curr Opin Anaesthesiol. 2011;651-6.
20. Pinsky M, Payen D. Functional hemodynamic monitoring. Critical Care. 2005;9:566-72.
21. Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring. Crit Care Clin. 2015;31:89-111.
22. Rajaram SS, Desai NK, Kalra A, et al. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Feb 28;2:CD003408.
23. Rhodes A, Cusack RJ, Newman PJ, Grounds RM, Benett E. A randomised, controlled trial of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. Intensive Care Med. 2002;28:256-64.
24. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. A randomized, controlled trial of the use of the pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. N Engl J Med. 2003;348:5-14.
25. Schober P, Loer SA, Schwarte LA. Perioperative hemodynamic monitoring with transesophageal Doppler technology. Anesth Analg. 2009;109:340-53.
26. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki LM, Pettilä V. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. Intensive Care Med. 2005;31:1066-71.
27. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, et al. Clinical Review: Update on hemodynamic monitoring – a consensus of 16. Critical Care. 2011;15:229.

7

Monitorização hemodinâmica funcional

FLÁVIO FREITAS

INTRODUÇÃO

A monitorização hemodinâmica é componente essencial no cuidado de pacientes graves. Seu propósito primário é avaliar o estado cardiopulmonar e prontamente identificar condições capazes de comprometer a oferta de oxigênio necessária para atender a demanda metabólica dos diversos tecidos. Outro papel importante da monitorização hemodinâmica é sua aplicação para acompanhar a resposta a determinadas terapias. Nesse sentido, a variação de parâmetros hemodinâmicos ao longo do tempo reflete tanto processos fisiopatológicos quanto efeito de intervenções terapêuticas.

O nível de complexidade e invasividade da monitorização varia conforme a fisiopatologia da doença a ser tratada, a gravidade do paciente e os recursos disponíveis em cada unidade. A monitorização hemodinâmica por si só não muda o prognóstico do paciente. Entretanto, quando vinculada a algoritmos de tratamento que levem em consideração o conjunto de dados hemodinâmicos e a doença a ser tratada, é capaz de levar a desfechos favoráveis.

O termo monitorização hemodinâmica funcional implica avaliar a resposta do sistema cardiovascular a determinadas intervenções. É o que acontece, por exemplo, na "prova de volume", em que se procura avaliar o comportamento dos parâmetros hemodinâmicos após expansão volêmica. Atualmente, uma das formas de monitorização hemodinâmica funcional para os quais os ensaios clínicos têm demonstrado utilidade clínica está relacionada à capacidade de prever a resposta à infusão de fluidos.

ADMINISTRAÇÃO DE FLUIDOS

O primeiro passo na avaliação hemodinâmica de pacientes graves é determinar a adequação da perfusão tecidual. Embora os sinais clássicos de choque possam ser óbvios, os da hipoperfusão subclínica podem ser mais sutis. Em caso de má perfusão, a administração de fluidos é geralmente considerada a primeira etapa no processo de tratamento. O objetivo é aumentar o débito cardíaco por meio do aumento do retorno venoso (Figura 1). No entanto, estima-se que somente 50% dos pacientes instáveis hemodinamicamente respondam com aumento do débito cardíaco à infusão de fluidos. E a administração desnecessária de fluidos não é isenta de riscos. Ela pode contribuir para o edema sistêmico com consequências indesejáveis, por exemplo, o agravamento do edema pulmonar, especialmente em pacientes com aumento da permeabilidade capilar.

Predizer com exatidão a resposta do sistema cardiovascular à infusão de fluidos evita o uso desnecessário de líquidos e ajuda a detectar pacientes que podem se beneficiar realmente da expansão volêmica. O uso da pressão venosa central (PVC) e da pressão ocluída de artéria pulmonar (POAP) tem se mostrado de pouco valor nesse sentido. Valores absolutos de PVC e POAP e suas mudanças em resposta a provas de volume não refletem o volume diastólico final dos ventrículos ou suas alterações. Mesmo variáveis volumétricas, como o volume diastólico final do ventrículo direito (VD) e do ventrículo esquerdo (VE), têm capacidade preditiva modesta.

Há um racional fisiológico para explicar a incapacidade das variáveis estáticas de predizer a resposta do débito cardíaco à infusão de fluidos, por mais precisa que seja a medida de pré-carga. A justificativa se baseia no fato de não existir apenas uma curva que expressa a relação entre volume sistólico e pré-carga cardíaca, mas várias curvas

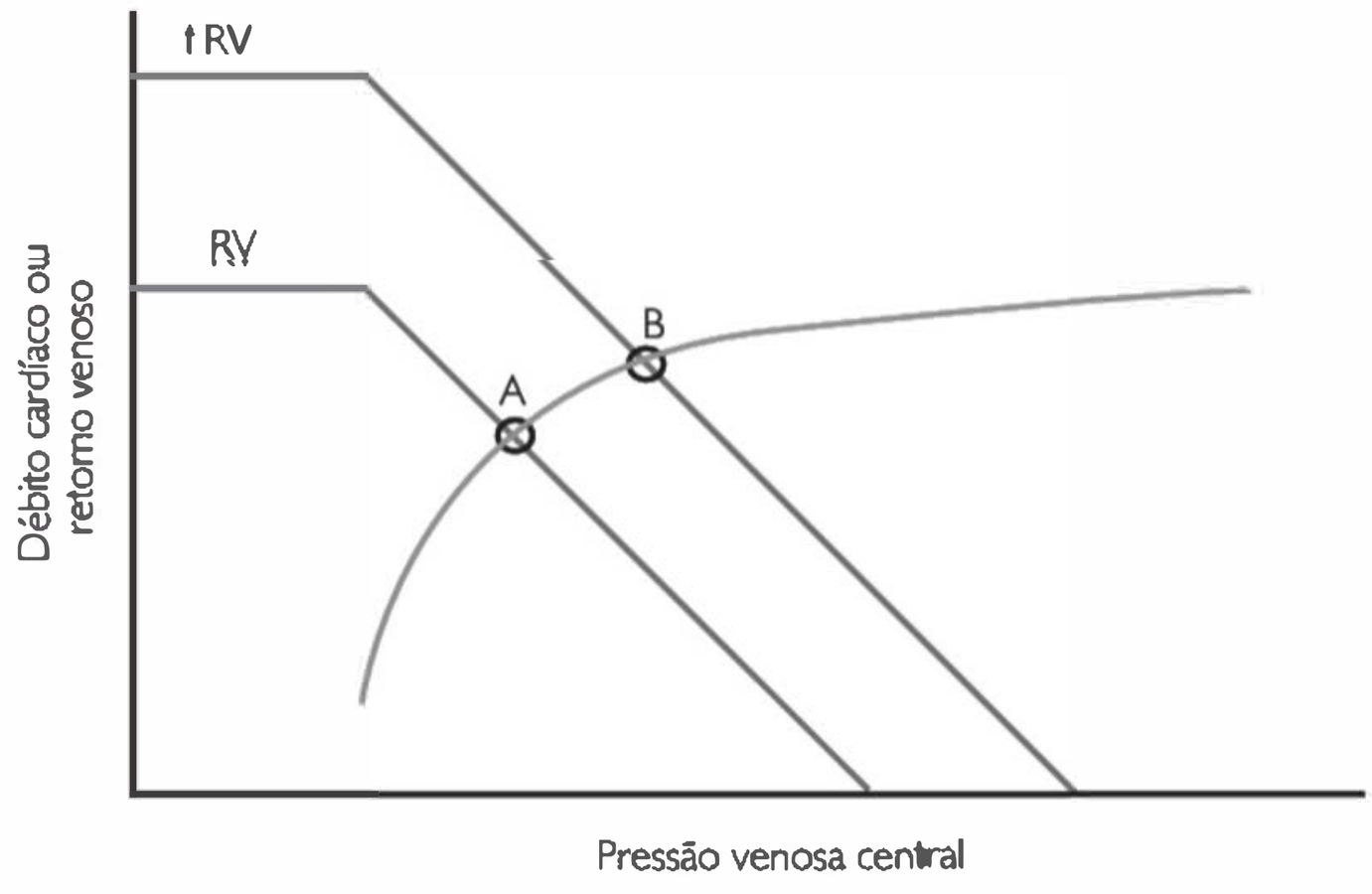


Figura 1 Efeito da infusão de fluidos. Após a infusão de fluidos, há aumento do retorno venoso (RV), que leva a aumento do débito cardíaco (A para B) por meio do mecanismo de Frank-Starling.

que dependem da função ventricular (Figura 2). Assim, um dado valor de pré-carga pode estar associado com respostas diferentes do volume sistólico mediante infusão de fluidos.

Para vencer as limitações das variáveis estáticas, métodos dinâmicos têm sido propostos e vêm sendo validados. Eles se baseiam na resposta do sistema circulatório a variações controladas e reversíveis de pré-carga. Trata-se de manobras que mimetizam o aumento do retorno venoso, como acontece na fase expiratória da ventilação mecânica e na elevação passiva dos membros inferiores. Entre as variáveis dinâmicas mais estudadas, estão a variação de pressão de pulso (ΔPP) e a variação do volume sistólico (VVS). Diferentes monitores comercialmente disponíveis são capazes de disponibilizar o ΔPP e a VVS (por meio da análise do contorno de pulso arterial) usando a interação coração-pulmão no paciente em ventilação mecânica.

MECANISMO DE FRANK-STARLING E INTERAÇÃO CORAÇÃO-PULMÃO DURANTE A VENTILAÇÃO MECÂNICA

Durante o período inspiratório, há inicialmente redução do fluxo sanguíneo na veia cava inferior, seguida por uma diminuição do fluxo sanguíneo na artéria pulmo-

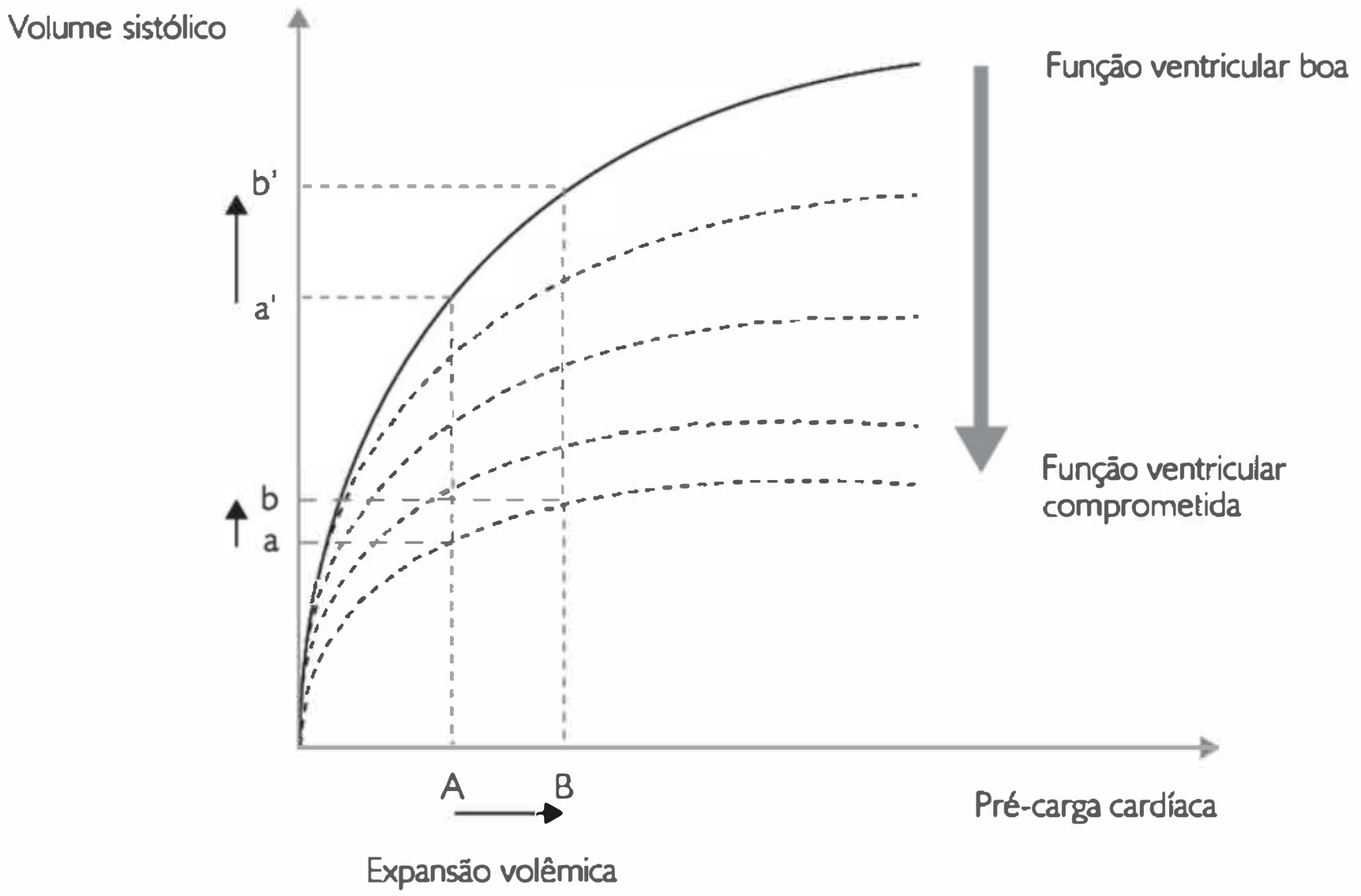


Figura 2 Curva de Frank-Starling. A relação entre o volume sistólico e a pré-carga cardíaca depende da função ventricular. Isso explica por que os efeitos da expansão volêmica (aumento da pré-carga cardíaca de A para B) podem levar a pequenos (a para b) ou a grandes incrementos no volume sistólico (a' para b'). É também a razão pela qual os efeitos da expansão volêmica não podem ser previstos a partir de um valor estático de pré-carga (A). Adaptada de Monnet et al.; 2007.

nar e, posteriormente, na aorta. A diminuição do fluxo de sangue na veia cava, ou seja, no retorno venoso, tem sido atribuída tanto a um aumento da pressão atrial direita quanto à compressão da veia cava, em razão do aumento inspiratório da pressão pleural durante a ventilação mecânica. De acordo com o mecanismo de Frank-Starling, a diminuição da pré-carga do VD resulta na queda do volume sistólico e do fluxo sanguíneo pulmonar e, consequentemente, na redução do enchimento e do volume sistólico do VE.

Três outros mecanismos também participam da variação respiratória no volume sistólico do VE:

1. A pós-carga do VD aumenta durante a inspiração, porque o aumento da pressão alveolar (a pressão em torno do capilar pulmonar) é maior que o aumento da pressão pleural (a pressão em torno do leito arterial pulmonar). Dessa forma, qualquer aumento na pressão transpulmonar (diferença entre a pressão alveolar e a pleural) impede a ejeção do VD;
2. A pré-carga do VE aumenta durante a inspiração, porque o aumento da pressão alveolar (em torno do capilar pulmonar) é maior do que o aumento da pressão pleural (em torno do leito venoso pulmonar). Assim, o sangue é pressionado para fora dos capilares em direção ao lado esquerdo do coração;
3. A pós-carga ventricular esquerda diminui durante a inspiração em razão da pressão pleural positiva.

Em resumo, o volume sistólico do VE aumenta durante a inspiração, porque a pré-carga aumenta e a pós-carga diminui. Em contrapartida, o volume sistólico do VD diminui durante a inspiração, porque a pré-carga diminui e a pós-carga aumenta. Por causa do longo tempo de trânsito pulmonar (cerca de 2 segundos), a diminuição do volume sistólico do VD provoca uma diminuição no enchimento ventricular e no volume sistólico esquerdo alguns batimentos depois, isto é, geralmente durante o período de expiração (Figura 3). Essas variações fisiopatológicas do volume sistólico do VE são mais intensas em pacientes hipovolêmicos.

A pressão de pulso arterial (diferença entre a pressão sistólica e diastólica) é diretamente proporcional ao volume sistólico do VE e inversamente relacionada à complacência arterial. Uma vez que a complacência arterial não muda abruptamente no ciclo respiratório, as variações da pressão de pulso são diretamente relacionadas a variações no volume sistólico do VE (Figura 3).

Baseado nesses mecanismos é possível calcular a ΔPP e a VVS com algoritmos próprios (Quadro 1). Um aumento de 10 a 15% no débito cardíaco é considerado uma resposta positiva após infusão de fluidos. Quando medido em condições ideais, estudos mostram que valores de ΔPP e VVS > 12-14% têm excelente capacidade preditiva. Entretanto, há evidências sugerindo que valores próximos a esse ponto de corte são inconclusivos, enquanto valores muito acima ou abaixo aumentam a certeza do resultado. As alterações no volume sistólico desencadeadas pela ventilação mecânica também podem ser estimadas por outras ferramentas, como o ecocardiograma transesofágico ou transtorácico.

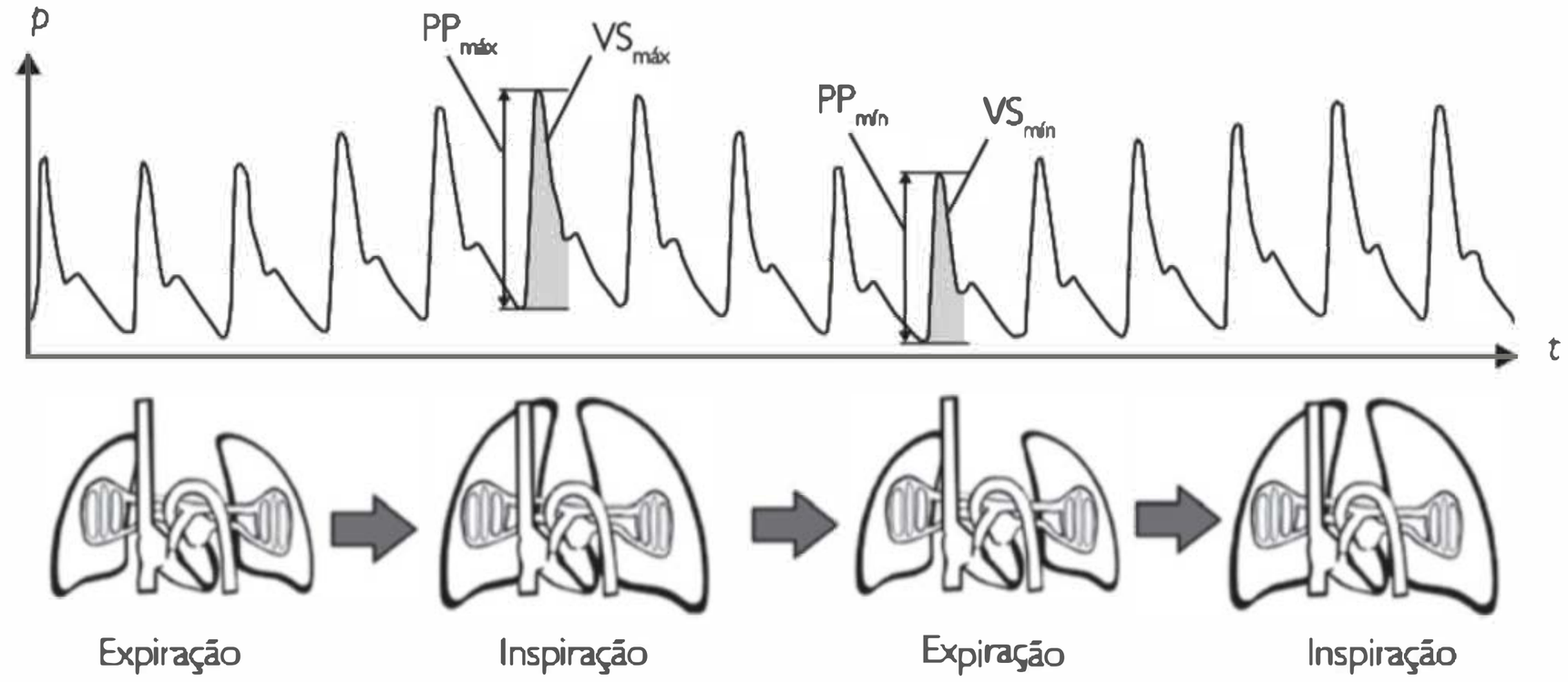


Figura 3 Variação do volume sistólico e pressão de pulso. A inspiração durante a ventilação com pressão positiva resulta em aumento da pressão intratorácica e redução no retorno venoso. A pré-carga diminui e, posteriormente, o volume sistólico (VS) e a pressão de pulso (PP). Na expiração, o VS e a PP aumentam. Com base nessa interação coração-pulmão, variáveis dinâmicas como a VVS e a ΔPP são determinadas. Adaptada de Hofer et al.; 2011.

QUADRO 1 Algoritmos para determinação da VVS e da ΔPP

Parâmetros	Fórmula
VVS	VVS = (VVS máx – VVS min)/VVS médio
ΔPP	ΔPP = (ΔPP máx – ΔPP min)/ΔPP médio

VVS: variação do volume sistólico; ΔPP: variação da pressão de pulso.

Na parte ascendente da curva de Frank-Starling (momento em que o paciente é considerado respondedor), a variação na pressão intratorácica decorrente da ventilação mecânica resulta em maiores variações no volume sistólico e consequentemente na variação de pressão de pulso, enquanto variações menores são encontradas na parte de platô da curva de Frank-Starling (momento em que o paciente é considerado não respondedor) (Figura 4).

LIMITAÇÕES DAS VARIÁVEIS BASEADAS NA VARIAÇÃO RESPIRATÓRIA DO VOLUME SISTÓLICO

Uma série de limitações restringe o uso dessas variáveis na prática diária. Para que possam ser valorizadas, é necessário que o paciente atenda às condições listadas no Quadro 2. Uma vez que é difícil encontrar todas as condições descritas no ambiente de terapia intensiva, a aplicabilidade de ΔPP e VVS na prática diária é infrequente.

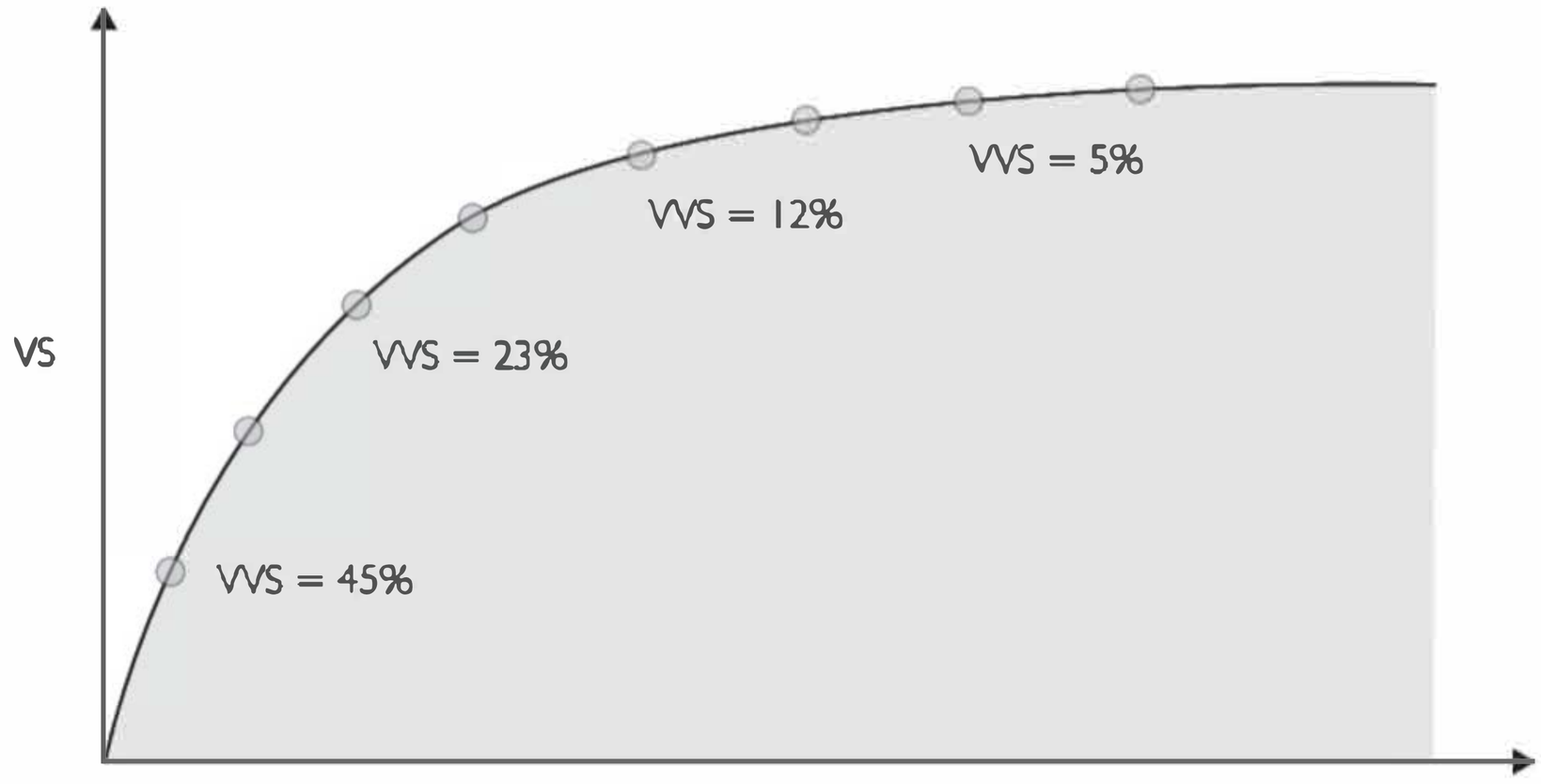


Figura 4 Variação do volume sistólico e curva de Frank-Starling. Um valor aumentado de variação do volume sistólico (VVS) indica a porção ascendente da curva de Frank-Starling, com uma reserva grande de pré-carga. Valores menores de VVS indicam a porção de platô da curva de Frank-Starling com pequena reserva de pré-carga. Adaptada de Hofer et al.; 2011.

QUADRO 2 Condições necessárias para realização da VVS e da ΔPP

Ventilação mecânica controlada, sem respiração espontânea e sem expiração ativa
Volume corrente acima de 8 mL/kg
Ritmo sinusal sem ectopias ventriculares ou supraventriculares frequentes
Ausência de *cor pulmonale*
Relação entre frequência cardíaca/frequência respiratória > 3,6
Ausência de atividade do sistema nervoso autônomo durante as medições (p. ex., estímulos como dor, barulho e ansiedade)
Ausência de hipertensão intra-abdominal e condições de tórax aberto

ELEVAÇÃO PASSIVA DAS PERNAS

Outra forma de avaliar a resposta à infusão de fluidos que não usa diretamente a interação coração-pulmão é a elevação passiva das pernas (EPP). Durante a EPP, uma quantidade de sangue é transferida dos membros inferiores e do compartimento abdominal para a circulação central, determinando aumento na pré-carga. Se o paciente for "responsivo", haverá aumento no débito cardíaco. Um aspecto importante é que o aumento na pré-carga induzido pela EPP desaparece completamente quando o paciente retorna à posição horizontal. Portanto, a manobra pode ser considerada uma breve e reversível prova de volume. Deve-se salientar também que o efeito da EPP no débito cardíaco, quando ocorre, não é sustentado

quando a elevação das pernas é prolongada. Uma vantagem desse índice é que as alterações hemodinâmicas induzidas pela EPP não são afetadas por arritmias ou modo de ventilação.

A manobra exerce efeito hemodinâmico máximo cerca de 1 minuto após o início. Isso justifica o uso de ferramentas de monitorização contínua capazes de refletir em tempo real mudanças no débito cardíaco, como o Doppler esofágico e os monitores que analisam o débito cardíaco por análise de onda de pulso.

Alguns cuidados são importantes para a interpretação adequada dos resultados. O uso de dispositivos compressivos nas pernas e a hipovolemia significativa podem levar a resultados falso-negativos. Além disso, o ideal é partir da posição de 45º para a posição de EPP, e não do decúbito horizontal, uma vez que nesse caso a mobilização de sangue é menor (Figura 5).

PROVAS DE VOLUME E PRESSÃO VENOSA CENTRAL

Em muitos serviços, não há disponibilidade de variáveis dinâmicas. Nesse caso, lança-se mão de "provas de volume". A "prova de volume" pode ser concebida como uma intervenção para avaliar se o paciente com comprometimento hemodinâmico se beneficia do uso de fluidos. O fundamento é administrar um volume predeterminado de solução cristaloide ou coloide em um curto espaço de tempo e avaliar mudanças nos parâmetros cardiovasculares. Com base no princípio de Frank-Starling, se houver aumento do débito cardíaco (ou de variáveis indiretas, como SvO_2, pressão arterial, diurese etc.), novas tentativas podem ser feitas. A desvantagem da "prova de volume" clássica é que esta geralmente exige a infusão de 300-500 mL. Pelo fato de não ser reversível, essa estratégia pode levar à sobrecarga de volume se repetida várias vezes ao dia. Uma forma de contornar essa limitação foi proposta recentemente, que é a "mini prova de volume". Foi demostrado que a variação no fluxo sanguíneo aórtico > 10% após infusão de 100 mL de coloides em 1 minuto é capaz de predizer a resposta à infusão de fluidos com boa sensibilidade e especificidade.

A pressão venosa central (PVC) pode ser uma ferramenta útil durante a "prova de volume". Não há evidências de que valores absolutos, ou mesmo mudanças na PVC, sejam capazes de prever resposta à infusão de fluidos. Entretanto, um aumento significativo da PVC sem melhora dos parâmetros cardiovasculares pode indicar risco de congestão sistêmica e pulmonar. O papel da PVC é mostrar que o volume infundido foi capaz de aumentar a pré-carga e ao mesmo tempo servir como um limite de segurança.

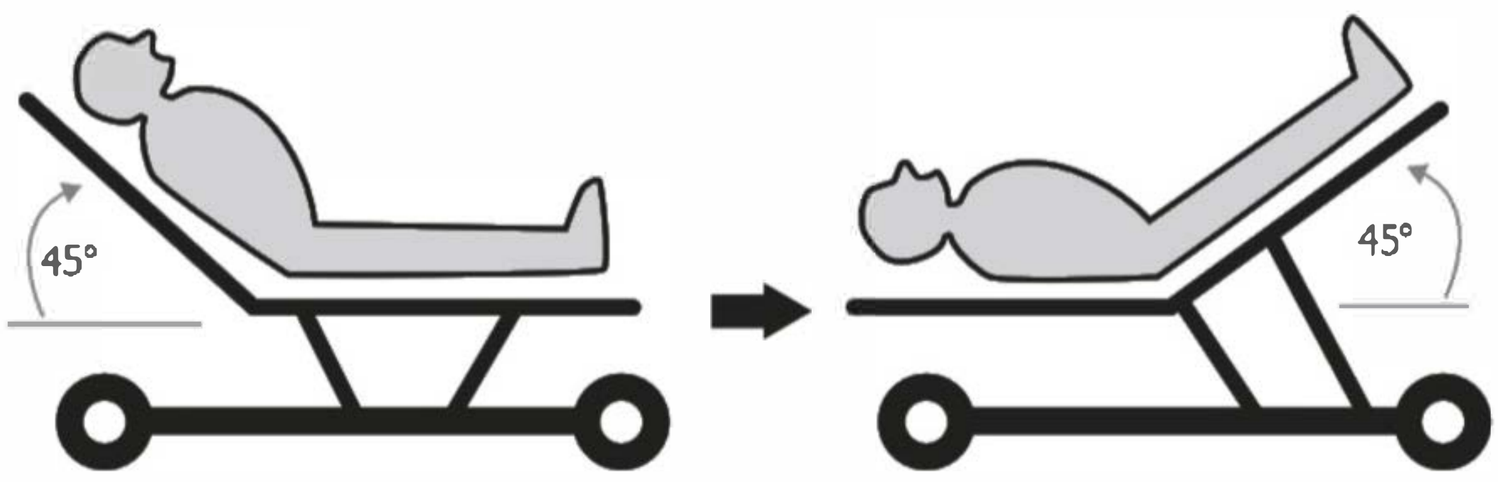


Figura 5 Manobra de elevação passiva das pernas. Adaptada de Hofer et al.; 2011.

A variação da PVC medida em ventilação espontânea era considerada outra possibilidade de avaliar a resposta à infusão de fluidos. Dois estudos da década de 1990 sugeriram que, em pacientes capazes de esforço inspiratório (levando a redução de 2 mmHg na POAP), a queda na PVC superior a 1 mmHg seria indicativa da fase ascendente da curva de Frank-Starling e os pacientes, portanto, seriam responsivos a fluidos. No entanto, os achados dos estudos acima não se reproduziram em estudo recente, de tal forma que se recomenda a preocupação na utilização desse índice.

RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS

Em relação à necessidade de prever a resposta à infusão de fluidos no contexto do paciente grave, dois cenários diferentes são possíveis. O primeiro se refere a pacientes em que o diagnóstico de hipovolemia é certo. É o que acontece, por exemplo, nos casos de sangramentos significativos e no paciente com choque séptico, geralmente no ambiente de pronto-atendimento. Nesses casos, é naturalmente esperada a resposta positiva à expansão volêmica e não há necessidade de se utilizar parâmetros sofisticados para decidir sobre a infusão de fluidos (a relação risco/benefício é a favor da reanimação imediata). O segundo cenário se refere a pacientes que apresentam sinais de má perfusão ou instabilidade hemodinâmica e já estão na UTI por horas ou dias ou àqueles que apresentam riscos de congestão sistêmica ou pulmonar. Nesses casos, há benefício do uso de variáveis dinâmicas, como a ΔPP ou a EPP. É importante ser criterioso nesse segundo cenário, porque há uma série de evidências que sugere que um balanço hídrico positivo pode contribuir para a morbidade significativa em pacientes com sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo, lesão renal aguda e cirurgias abdominais.

Há uma série de outras variáveis dinâmicas descritas na literatura. O importante é conhecer as vantagens e limitações de cada método para o uso correto na prática clínica.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Cavallaro F, Sandroni C, Antonelli M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. Minerva Anestesiol. 2008;74(4):123-35.
2. Funk DJ, Jacobsohn E, Kumar A. The role of venous return in critical illness and shock-part I: physiology. Crit Care Med. 2013;41(1):255-62.
3. Hofer CK, Cannesson M. Monitoring fluid responsiveness. Acta Anaesthesiol Taiwan. 2011;49(2):59-65.
4. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. Ann Intensive Care. 2011;1(1):1.
5. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. Anesthesiology. 2005;103(2):419-28; quiz 49-5.
6. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(1):134-8.
7. Monnet X, Teboul J. Passive leg raising. Intensive Care Med. 2008;34(4):659-63.
8. Monnet X, Teboul JL. Volume responsiveness. Curr Opin Crit Care. 2007;13(5):549-53.
9. Pinsky MR, Payen D. Functionalhemodynamic monitoring. Crit Care. 2005;9(6):566-72.

8

Monitorização da perfusão tissular

MARCELO PARK

INTRODUÇÃO

O racional da existência de uma unidade de terapia intensiva (UTI) é a monitorização contínua de pacientes instáveis, suscetíveis a variações de sinais vitais e hidroeletrolíticos em níveis potencialmente ameaçadores à vida. A percepção precoce dessas anormalidades permite intervenções corretivas imediatas.

A principal causa de morte dentro da UTI é a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos associada ao choque, cujos diagnóstico precoce e tratamento inicial agressivo podem ser associados à redução da mortalidade dos pacientes acometidos com essas afecções. Assim, torna-se fácil o entendimento da razão da monitorização das alterações hemodinâmicas relacionadas ao choque.

A monitorização hemodinâmica pode ser didaticamente dividida em monitorização da macro-hemodinâmica e da perfusão tissular, sendo que este último componente diz respeito ao acoplamento entre transporte e consumo de oxigênio. Por sua vez, a monitorização da perfusão tissular pode ser de todo território corporal ou regional. Algumas ferramentas, discutidas adiante, podem ser usadas para esse fim.

TEMPO IDEAL PARA REANIMAÇÃO BASEADA NA PERFUSÃO

A reanimação hemodinâmica baseada em variáveis de perfusão é melhor validada no pós-operatório de pacientes de alto risco. Pacientes com choque séptico ou pacientes com sepse grave caracterizada com lactato > 4 mmol/L também podem ter algum benefício com essa reanimação hemodinâmica baseada na perfusão. Cabe ressaltar, no entanto,

que o tempo de reanimação nos estudos de validação foi de até 6 a 8 horas depois do diagnóstico de choque. Após esse período, não se demonstrou que a reanimação hemodinâmica traz benefícios aos pacientes e, se realizada, por exemplo, com doses altas de inotrópicos, pode levar a um aumento da mortalidade. É interessante acrescentar que três estudos avaliaram recentemente a reanimação hemodinâmica em pacientes com choque séptico ou sepse grave e, como conclusão final, dois deles chegaram ao ponto em que a reanimação baseada em metas, como a saturação venosa central, não tem vantagens sobre a monitorização clínica, desde que precoce (nas primeiras 6 horas).

MONITORIZAÇÃO DA PERFUSÃO GLOBAL

Enchimento capilar

A avaliação do tempo de reenchimento capilar após um breve período de dígito-pressão é usada com frequência no exame físico de pacientes internados na UTI ou no reconhecimento de pacientes críticos em unidades de emergência. Após dígito-pressão do segundo quirodáctilo do paciente por 20 segundos, tempos maiores do que 4,5 segundos para recuperação da perfusão basal estão associados a hipoperfusão global. A pressão sem tempo predeterminado com reenchimento em 2 segundos também pode ser utilizada. Existem poucos fatores influenciadores do fluxo capilar digital, como a temperatura ambiente, a autorregulação de acordo com o metabolismo local e o controle sistêmico de fluxo de sangue, o que possibilita, mesmo em um ambiente controlado como na UTI, o uso do fluxo local como ferramenta não invasiva de avaliação de perfusão. Existem variantes desse exame, como a temperatura do pododáctilo, o gradiente de temperatura central – periférica e o índice de perfusão adquirido pelo pletismógrafo usado para mensuração da oximetria periférica.

O tempo de enchimento capilar digital em pacientes sépticos é proporcional ao nível de lactato sérico, ou seja, quanto mais lentificado, maior será o nível de lactato, e vice-versa. A frequência cardíaca, por sua vez, guarda uma relação inversa com o enchimento capilar. A frialdade e a cianose existentes entre o joelho e a raiz da coxa podem ser divididas em graus diferentes e também guardam relação intensa com a probabilidade de sobrevida em horas. Todas essas metodologias são viáveis para detecção de estados de baixo débito cardíaco, mas em estados hiperdinâmicos é dito que a má perfusão pode existir sem ser percebida por essas técnicas, fato que limitaria seu uso. Entretanto, como já mencionado, não há superioridade de exames complementares para a monitorização da perfusão em relação ao exame físico em termos de sobrevida.

Fluxo urinário

A mensuração do fluxo urinário é um instrumento de monitorização de perfusão frequentemente utilizado em pacientes críticos. A filtração renal é um fenômeno fisiológico

altamente dependente de um gradiente de pressão transmembrana, o que faz com que a pressão hidrostática de perfusão seja de extrema importância para esse acontecimento fisiológico. Em contrapartida, a pressão hidrostática em nível capilar glomerular renal depende de fatores hemodinâmicos locais (tônus de arteríola aferente e eferente) e sistêmicos como pressão arterial. Além disso, a barreira de filtração também depende da contração ou do relaxamento das células mesangiais, que são responsáveis pelos poros de filtração glomerular.

Monitorização da perfusão tissular

O fluxo urinário de 0,5 mL/kg/h foi considerado adequado em estados de choque séptico e sepse grave no estudo de Rivers et al., mas entre as metas preestabelecidas, o fluxo urinário foi a variável que menos foi atingida. O comportamento do rim em estados de choque é bastante interessante, pois a oligúria é bem frequente apesar de outras metas hemodinâmicas serem adequadas, recuperando-se com a melhora do paciente como um todo. Esse comportamento especial do fluxo urinário possivelmente é resultado das alterações locais da micro-hemodinâmica, que, apesar de bem incerto, pode envolver vasoconstrição aferente com redução do débito urinário. A recuperação macro-hemodinâmica não é seguida necessariamente da recuperação imediata do fluxo urinário em modelos animais de choque hemorrágico, que ocorre mais tardiamente. Esse achado se reproduz em seres humanos.

A hipercloremia induzida por soluções de expansão volêmica provoca oligúria por vasoconstrição aferente renal em animais e em seres humanos. É interessante notar que, mesmo aumentando o débito cardíaco, a expansão volêmica não aumenta em grande parte das vezes o fluxo urinário. Por fim, vale lembrar que a expansão volêmica repetida com soluções cloretadas pode ser associada a uma maior mortalidade. É importante salientar que o achado anatomopatológico renal em necrópsias de pacientes que faleceram com choque séptico e necessitando de suporte dialítico é muito pobre.

Saturação venosa de oxigênio

A saturação venosa de oxigênio expressa de forma indireta o consumo de oxigênio pelos tecidos de todo o organismo. O racional dessa correspondência é de que, se nos tecidos o consumo de oxigênio oferecido pelo sangue arterial for alto, a reserva venosa (resultado do acoplamento entre oferta e consumo de oxigênio) será baixa. A reserva venosa pode ser expressa como a saturação venosa de oxigênio, assim a monitorização contínua da saturação venosa com o uso de cateteres com reflexão de infravermelho torna-se uma ferramenta bastante útil e interessante. O emprego desses cateteres não invalida a coleta seriada de gasometrias venosas como ferramenta de monitorização.

Uma série de variáveis influencia a saturação venosa de oxigênio. Há relação direta, por exemplo, entre sua elevação e aumento do débito cardíaco (DC), aumento dos valores de hemoglobina (Hb), redução do consumo periférico de oxigênio (VO_2) e aumento no conteúdo de oxigênio arterial. Essas proporções são expressas nas fórmulas a seguir:

$VO_2 = C(a\text{-}v) \times DC$
$VO_2 = (SaO_2 - SvO_2) \times 1{,}36 \times Hb \times DC$
Logo: $SvO_2 = SaO_2 - (VO_2 / 1{,}36 \times Hb \times DC)$

A medida da saturação venosa pode ser feita na veia cava superior ($ScvO_2$) ou na artéria pulmonar (SvO_2), obtendo-se valores que têm boa correlação, pois variam em paralelo, mas não são exatamente iguais. A fisiologia do organismo durante o estresse é alterada a ponto de o consumo visceral ser bastante intenso, e nessa situação a $ScvO_2$ torna-se sistematicamente maior do que a SvO_2, sendo a primeira um marcador acurado do valor máximo da SvO_2.

Em pacientes com sepse grave ou choque séptico, a reanimação precoce baseada na $ScvO_2$ é associada à redução da mortalidade intra-hospitalar em 30 e 60 dias. Trata-se, portanto, de um procedimento simples e salvador que deve ser o foco principal na terapia desses pacientes nas primeiras 6 horas após o diagnóstico de sepse grave ou choque séptico. O médico emergencista ou intensivista deve se dedicar para atingir essa meta. No pós-operatório de cirurgia cardíaca, os pacientes evoluem com menos tempo de internação na UTI e menor grau de disfunções orgânicas se estiverem com a hemodinâmica otimizada com $SvO_2 \geq 70\%$ e lactato < 2 mmol/L no pós-operatório imediato. Pacientes com ICC aguda ou agudizada têm baixos níveis de $ScvO_2$ associados a hiperlactatemia.

Na reanimação tardia (> 24 horas) de pacientes com choque séptico, o uso da $SvO_2 > 70\%$ não é associado a uma melhor evolução, o que caracteriza a reanimação como uma ferramenta para uso precoce no tratamento desses pacientes. É importante lembrar que a saturação venosa deve ser valorizada apenas se não houver hiperóxia arterial, situação em que pode causar uma falsa otimização.

Lactato sérico

O lactato é sintetizado durante o metabolismo intermediário da glicose em sua fase extramitocondrial não oxidativa. Sua dosagem no soro é resultante do equilíbrio entre produção (principalmente pulmonar, hepática e muscular) e *clearance* (50% hepático, 20% renal e 30% em tecidos como os músculos). *A priori*, o aumento da produção de lactato é um marcador de ativação do metabolismo anaeróbico, mas a anaerobiose pode ocorrer como fenômeno metabólico normal de alguns *pools* celulares, como os leucócitos ativados (10% de demanda metabólica), e também como resultado de bloqueios metabólicos intramitocondriais por mediadores pró-inflamatórios, como endotoxinas, interleucina-1 e alfa-TNF, situação que configura uma doença mitocondrial primária e não um déficit de acoplamento entre oferta e consumo de oxigênio. A redução do *clearance* de lactato pode ocorrer por déficit de perfusão hepático e renal ou disfunção celular primária desses órgãos.

O nível sérico de lactato é, por fim, resultado de múltiplos mecanismos, mas sua expressão clínica é de mau prognóstico para o paciente e por isso deve ser agressivamente tratado e monitorizado. Níveis altos de lactato no momento da internação na UTI

são associados a má evolução; elevação do nível sérico de lactato a partir de valores inicialmente normais ou manutenção elevada quando inicialmente altos são associados à mortalidade progressivamente maior. Em contrapartida, uma redução do nível sérico de lactato maior do que 10% em 6 horas é associada a melhor prognóstico em pacientes com sepse grave e choque séptico.

Não há evidências disponíveis na literatura médica de que a reanimação hemodinâmica baseada nos níveis séricos de lactato é melhor do que a guiada pela $ScvO_2$ nos pacientes com a síndrome do choque, mas de uma forma indireta, no estudo de Rivers et al., os pacientes tratados com uma meta hemodinâmica definida tiveram uma redução do lactato mais expressiva em um período menor de tempo. Jones et al. recentemente demonstraram que uma ressuscitação hemodinâmica guiada por redução do lactato é comparável a uma guiada pela $ScvO_2$. Atualmente, há evidências robustas de que a $ScvO_2$ usada para reanimação do choque séptico não é superior à monitorização clínica.

Excesso de bases

O excesso de bases (BE) padrão (*standard base excess* – SBE) é uma ferramenta usada na metodologia clássica da avaliação do equilíbrio básico, na qual a capacidade-tampão do plasma é titulada. Nessa metodologia, o plasma é equilibrado a 37°C com $PaCO_2$ de 40 mmHg e, então, titulado com NaOH ou HCl até atingir um pH de 7,4. A dose de NaOH (em mmol) usada é o BE negativo ou base déficit positivo, enquanto a dose de HCl (em mmol) é o BE positivo ou base déficit negativo. A metodologia complicada e a previsibilidade do BE a partir da dosagem de outros tampões levou ao desenvolvimento do modelo matemático de Van Slyke, que permite calcular o BE com pequena margem de erro.

O equilíbrio acidobásico é frequentemente quebrado durante uma doença crítica. Os motivos podem ser:

- relacionados ao equilíbrio do cloro:
  - sobrecarga de cloro por fluidos usados na reanimação,
  - redução do *clearance* de cloro renal,
  - *shift* de cloro intercompartimentos;
- hiperlactatemia;
- presença de ânions não mensuráveis:
  - excesso na produção (má perfusão),
  - redução no *clearance* (disfunção renal ou hepática).

Assim como ocorre com o lactato, a redução do BE é multifatorial e relacionada diretamente com a morbimortalidade dentro da UTI. A terapia micro-hemodinâmica baseada no BE não é clinicamente validada, mas indiretamente, segundo o estudo de Rivers et al., é capaz de elevar o BE precocemente e reduzir a mortalidade.

MONITORIZAÇÃO DA PERFUSÃO LOCAL

Capnometria tissular

O racional fisiológico para o uso da capnometria tissular é baseado no fato de que o CO_2 produzido pelo metabolismo aeróbico ou anaeróbio é dissolvido nos tecidos e seu *clearance* depende diretamente do fluxo de sangue. Assim, reduções no fluxo regional são capazes de aumentar a pressão parcial de CO_2 dissolvida no tecido em questão. A capnometria tissular, portanto, afere de forma indireta o fluxo, e não o acoplamento entre oferta e consumo de oxigênio.

A capnometria pode ser realizada no estômago, sublingual ou intestinal. O trato gastrointestinal tem sido considerado um órgão com grandes repercussões de perfusão durante o choque, sendo o alvo preferencial da capnometria. Estudos recentes apontam para a capnometria sublingual como um "espelho" da gástrica, mas ainda não há definição sobre esse aspecto. A pressão parcial de CO_2 tecidual pode ser medida com sensores de contato e membranas semipermeáveis que entram em contato com a mucosa em teste, sendo essa membrana (tonômetro) preenchida com ar ou solução salina, que serão analisados após o período de equilíbrio. A PCO_2 tissular pode ser expressa em termos de pH intracelular (pHi) ou *gap* de PCO_2 (tecido-arterial), sendo este último mais usado por causa da facilidade, do menor número de fatores de erro e da possibilidade de monitorização contínua, pela extrapolação da pressão parcial de CO_2 a partir do CO_2 final expirado ($EtCO_2$).

Em termos de ensaios clínicos, a tonometria gástrica parece ser eficaz em reduzir a mortalidade em pacientes que são monitorizados precocemente, enquanto ainda não houve queda do pHi, e a terapêutica visa evitar a queda do pHi. Quando o pHi é baixo na apresentação do quadro, a mortalidade é elevada e a intervenção baseada na tonometria, duvidosa.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Ackland G, Grocott MP, Mythen MG. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far. Crit Care. 2000;4:269-81.
2. Ait-Oufella H, Lemoinne S, Boelle PY, Galbois A, Baudel JL, Lemant J, et al. Mottling score predicts survival in septic shock. Intensive Care Med. 2011;37:801-7.
3. Ander DS, Jaggi M, Rivers E, Rady MY, Levine TB, Levine AB, et al. Undetected cardiogenic shock in patients with congestive heart failure presenting to the emergency department. Am J Cardiol. 1998;82:888-91.
4. Brock L, Skinner JM, Manders JT. Observations on peripheral and central temperatures with particular reference to the occurrence of vasoconstriction. Br J Surg. 1975;62:589-95.
5. Chang MC, Cheatham ML, Nelson LD, Rutherford EJ, Morris JA Jr. Gastric tonometry supplements information provided by systemic indicators of oxygen transport. J Trauma. 1994;37:488-94.
6. Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. Chest. 2004;126:1891-6.

7. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte® 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. Ann Surg. 2012;256:18-24.
8. De Backer D. Lactic acidosis. Intensive Care Med. 2003;29:699-702.
9. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. N Engl J Med. 1995;333:1025-32.
10. Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, Wainsztein N, Gallesio A, Pacin J, et al. Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. Lancet. 1992;339:195-9.
11. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. N Engl J Med. 1994;330:1717-22.
12. Hernandez G, Pedreros C, Veas E, Bruhn A, Romero C, Rovegno M, et al. Evolution of peripheral vs metabolic perfusion parameters during septic shock resuscitation: a clinical-physiologic study. J Crit Care. 2012;27:283-8.
13. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. Crit Care Med. 2002;30:1686-92.
14. Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. Crit Care Med. 2002;30:1210-3.
15. Maciel AT, Creteur J, Vincent JL. Tissue capnometry: does the answer lie under the tongue? Intensive Care Med. 2004;30:2157-65.
16. Morgan TJ, Clark C, Endre ZH. Accuracy of base excess: an *in vitro* evaluation of the Van Slyke equation. Crit Care Med. 2000;28:2932-6.
17. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004;32:1637-42.
18. Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cooper DJ, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med. 2014;371(16):1496-506.
19. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Changes in central venous saturation after major surgery, and association with outcome. Crit Care. 2005;9:R694-9.
20. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, Poyhonen M, Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. Anesth Analg. 2000;90:1052-9.
21. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2014;10(1):37-47.
22. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368-77.
23. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. Intensive Care Med. 2001;27:74-83.
24. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med. 2006;354:2564-75.
25. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med. 2014;370(18):1683-93.
26. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. JAMA. 2012;308:1566-72.
27. Zampieri FG, Park M, Azevedo LC, Amato MB, Costa EL. Effects of arterial oxygen tension and cardiac output on venous saturation: a mathematical modeling approach. Clinics (São Paulo). 2012;67:897-900.

9

Suporte hemodinâmico no choque e uso de drogas vasoativas

JORGE PATRICK OLIVEIRA FELICIANO
BRUNO NUNES RODRIGUES
FERNANDO JOSÉ DA SILVA RAMOS

INTRODUÇÃO

Os primeiros relatos do uso do termo choque são muito antigos e estão relacionados a lesões traumáticas. Na Grécia antiga, Hipócrates e Galeno já haviam reconhecido uma "síndrome pós-traumática". No entanto, foi próximo a 1700 que Hunter e Latta descreveram o estado de choque como uma situação clínica que estava relacionada a morte. Esses autores ficaram intrigados com o fato de que soldados mesmo sem lesões com sinais de hemorragia podiam sucumbir. Em 1815, um cirurgião inglês chamado George James Gurthrie pela primeira vez utilizou o termo choque para descrever uma situação de instabilidade hemodinâmica.

A evolução no conhecimento do choque ocorreu de forma paralela ao desenvolvimento tecnológico. Cabe ressaltar que o desenvolvimento de dois aparelhos foram fundamentais para o entendimento e o conhecimento fisiopatológico do choque: o esfigmomanômetro e o desenvolvimento de cateteres que permitem a medida de pressões de enchimento de câmaras cardíacas e débito cardíaco (DC). A primeira medida da pressão arterial (PA) data de 1706, quando Stephen Hales aferiu a PA de um cavalo. Mas, somente em 1896, Scipione Riva-Rocci apresentou um instrumento que permitia a medida não invasiva da PA e poderia ser usado de forma rotineira. Em 1899, George Washington Crile propôs que níveis de PA baixos eram condições centrais no choque. Apesar de o desenvolvimento dos cateteres capazes de aferir as pressões de enchimento das câmaras cardíacas e estimar o DC serem creditados a H. J. C Swan e William Ganz, ainda na década de 1950, diversos estudiosos publicaram estudos com cateteres que permitiam a medida de pressão de artéria pulmonar (PAP) ou mesmo medida de DC. Mas, sem dúvida, foi o cateter de Swan-Ganz ou cateter de artéria pulmonar (CAP) que se popularizou

como ferramenta diagnóstica e de monitorização no ambiente de terapia intensiva e foi de extrema importância no desenvolvimento de conhecimentos atuais sobre o choque.

De acordo com um Consenso Internacional, realizado em 2006, a definição atual de choque é a de uma condição ameaçadora à vida, decorrente de uma má distribuição generalizada de fluxo sanguíneo que resulta em falência de oferta de oxigênio (DO_2) e/ou consumo de oxigênio (VO_2), levando à hipóxia tecidual. É importante notar que a presença de hipotensão arterial não é condição definidora de choque. Nesse consenso, é reiterado que, embora a hipotensão, definida como pressão arterial sistólica (PAS) menor que 90 mmHg ou redução de PAS em 40 mmHg do basal ou ainda uma pressão arterial média (PAM) menor que 65 mmHg, seja condição frequente no choque, sua presença não é obrigatória para o diagnóstico. Choque requer a evidência de uma perfusão tecidual inadequada. Na ausência de hipotensão, quando o histórico e o exame físico são sugestivos de choque, é recomendado que marcadores de perfusão e oxigenação tecidual (lactato, déficit de bases e saturação venosa mista de oxigênio – SvO_2 – ou saturação venosa central de oxigênio – $SvcO_2$) sejam avaliados.

FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO DO CHOQUE

O choque possui inúmeras etiologias e diferentes perfis hemodinâmicos. Assim como a sua definição, a classificação do estado de choque evoluiu nas últimas décadas. Em 1967, Weil propôs sete categorias de choque: hipovolêmico, cardiogênico, bacteriêmico (séptico), hipersensibilidade (anafilático), neurogênico, obstrutivo e endócrino. O próprio Weil mais tarde propôs uma reclassificação do choque em quatro categorias: hipovolêmico, cardiogênico, distributivo e obstrutivo. Essa classificação persiste até hoje e nos permite uma separação didática baseada no perfil hemodinâmico. A Tabela 1 apresenta o perfil hemodinâmico em cada uma das classes e suas principais etiologias.

TABELA 1 Classificação dos tipos de choque com base no perfil hemodinâmico e principais etiologias

Classe de choque	Pressões de enchimento	Débito cardíaco	Resistência vascular sistêmica	Etiologias
Hipovolêmico	↓	↓	↑	Hemorragia e desidratação grave
Cardiogênico	↑	↓	↑	Infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca grave
Distributivo	↓ ou normal	↑ (após ressuscitação inicial)	↓	Infecções graves, anafilaxia e crise addisoniana

(continua)

TABELA 1 Classificação dos tipos de choque com base no perfil hemodinâmico e principais etiologias *(continuação)*

Classe de choque	Pressões de enchimento	Débito cardíaco	Resistência vascular sistêmica	Etiologias
Obstrutivo	↑	↓	↑	Tromboembolismo pulmonar e tamponamento cardíaco

Independentemente da etiologia, todos os tipos de choque culminam em uma mesma via fisiopatológica: o desbalanço entre DO_2 e VO_2. A perfusão tecidual é dependente da função cardiovascular e seus determinantes: pré-carga, contratilidade cardíaca e pós-carga. Alterações em apenas um desses determinantes podem ser responsáveis por desarranjos importantes na fisiologia cardiovascular e desenvolvimento do choque. A DO_2 é determinada pelo fluxo total de oxigênio aos tecidos no sangue arterial:

$$DO_2 = DC \times CaO_2$$

De acordo com essa fórmula, a DO_2 é dependente do DC (e seus determinantes: pré-carga, contratilidade e pós-carga) e do conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2). O CaO_2, por sua, vez é composto por:

$$CaO_2 = (1{,}39 \times SaO_2 \times Hb) + (0{,}0031 \times PaO_2)$$

Na qual o CaO_2 é composto pela somatória do oxigênio (O_2) dissolvido no plasma e o O_2 ligado à hemoglobina (Hb).

Já a VO_2 é determinada pelo DC e pela diferença arterial e venosa do conteúdo de oxigênio.

$$VO_2 = DC \times CaO_2 - CvO_2$$

A relação entre DO_2 e VO_2 é determinante da taxa de extração de oxigênio (ERO_2), que pode ser representada pela seguinte relação:

$$ERO_2 = VO_2/DO_2$$

A relação inadequada entre DO_2 e VO_2 tem como consequência o aumento da ERO_2 até limites críticos de 50 a 60%, quando a DO_2 crítica passa a limitar a VO_2 e, então, ocorre aumento do metabolismo anaeróbico (Figura 1). É importante ressaltar que essa fase pode se manifestar com preservação de valores normais de macro-hemodinâmica (PAM, frequência cardíaca, frequência respiratória e volume de diurese), sendo denominada choque oculto.

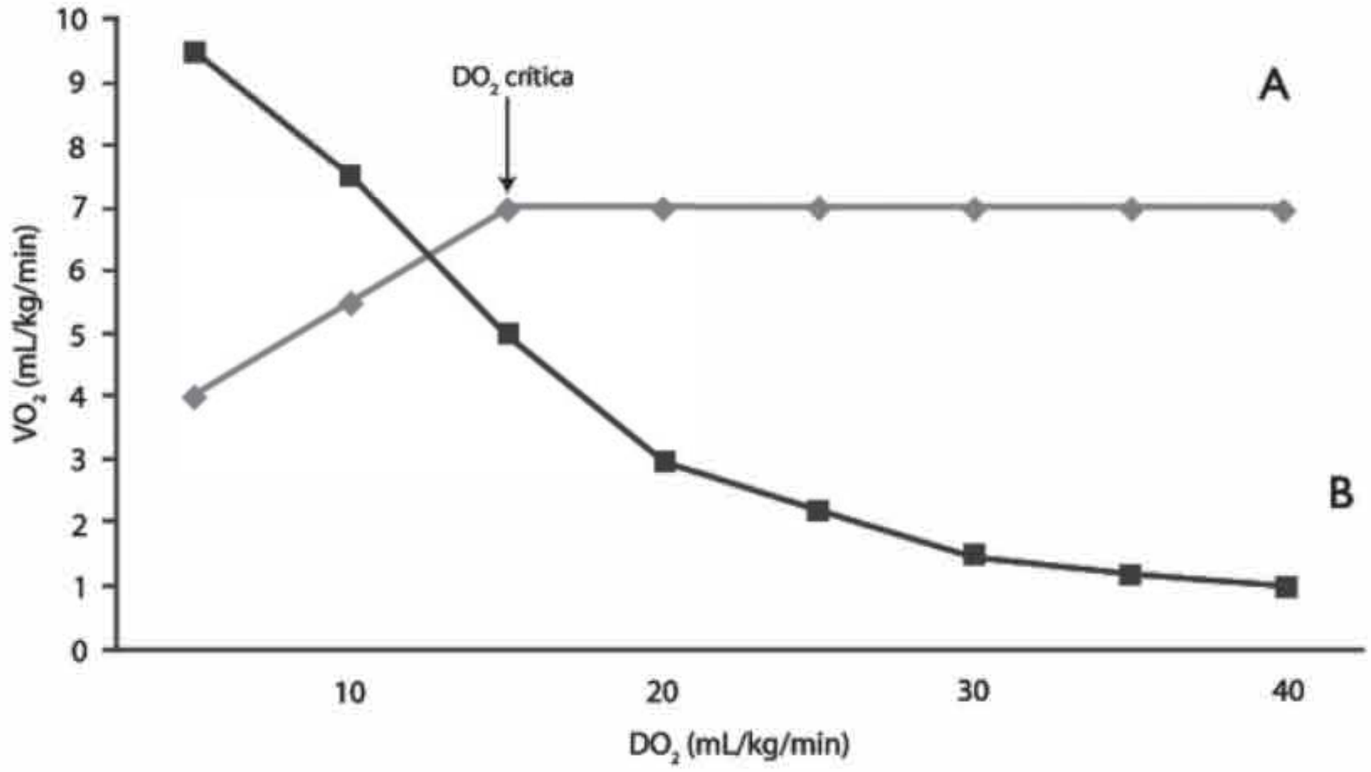


Figura 1 Relação entre a oferta de oxigênio (DO_2) e o consumo (VO_2). A linha A demonstra a relação entre o DO_2 e o VO_2 até o ponto da DO_2 crítica, quando a taxa de extração de oxigênio pelos tecidos (ERO_2) não é efetiva e ocorre metabolismo anaeróbico. A linha B representa a evolução da ERO_2. Adaptada de Schumacker; 1987.

EPIDEMIOLOGIA DO CHOQUE

O choque representa uma das principais síndromes responsáveis por admissão nas unidades de terapia intensiva (UTI). Apesar de avanços no entendimento fisiopatológico, diagnóstico e tratamento, a mortalidade no choque ainda é alta, a depender de sua etiologia. Estudos epidemiológicos sobre choque são focados principalmente no choque séptico e cardiogênico. Dados sobre choque em pacientes queimados e pacientes com trauma são menos rigorosos.

A incidência de choque séptico varia entre 6,3 e 14,7% das admissões em UTI de acordo com diferentes estudos. O estudo BASES (Brasilian Sepsis Epidemiological Study) demonstrou que a taxa de mortalidade aumenta com a progressão da gravidade da doença, de sepse para sepse grave e choque séptico (34,7; 47,3 e 52,2%, respectivamente). Essas taxas de mortalidade são muito superiores às de países desenvolvidos. Já a incidência do choque cardiogênico após infarto agudo do miocárdio permanece estável nos últimos 20 anos, com valores entre 6 e 9%.

SUPORTE HEMODINÂMICO

Neste capítulo, aborda-se o manejo hemodinâmico do choque, com enfoque na reposição volêmica e uso de drogas vasoativas. No entanto, é importante lembrar que é fundamental a definição da etiologia e o tratamento adequado da causa do choque, caso contrário, embora seja instituído o suporte hemodinâmico, ocorrerá perpetuação da hipoperfusão tecidual, desenvolvimento da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e óbito.

Todos os pacientes com choque devem ser tratados na UTI, embora o tratamento deva ser iniciado no local de origem. Esses pacientes devem ser monitorizados com pressão arterial invasiva (PAI), o que permite a medida batimento a batimento da PAM, além da possibilidade de monitorização de forma minimamente invasiva do DC (através de cateteres e equipamen-

tos específicos). Esses pacientes também devem ser monitorizados com cateter venoso central (CVC), que permite a infusão de drogas vasoativas com segurança, a monitorização de saturação venosa central de oxigênio ($SvcO_2$) e a coleta seriada de lactato venoso central.

A pressão arterial sistêmica exerce papel central na regulação do fluxo sanguíneo para os órgãos. Quando a PAM cai abaixo de determinado limite de fluxo sanguíneo e ocorre perda da capacidade de autorregulação, o fluxo sanguíneo regional também diminui de forma linear em relação à PAM.

Embora a medida não invasiva da PA (PANI) seja a mais utilizada, no ambiente de terapia intensiva e principalmente em pacientes com choque, essa técnica de mensuração apresenta vários vieses, o que torna o método impreciso. Um estudo retrospectivo que envolveu 27.022 medidas pareadas de PAI e PANI em UTI demonstrou que a medida da PANI subestima o valor da PAS comparado ao método invasivo, e que, quando considerados apenas os valores de PAS na análise da hipotensão (PAS < 70 mmHg), as medidas de PANI estavam associadas a maior incidência de lesão renal aguda e mortalidade na UTI. No entanto, a mensuração da PAM apresentou melhor concordância entre os métodos.

De forma geral, o alvo terapêutico de PAM deve ser de 65 mmHg. Essa meta parece ser suficiente para a maior parte dos pacientes com choque séptico, cardiogênico e obstrutivo. No entanto, deve-se lembrar que em pacientes com hipertensão arterial grave, a faixa de autorregulação do fluxo sanguíneo pode estar desviada para a direita e níveis maiores de PAM podem ser necessários. Em pacientes vítimas de trauma e hemorragia não controlada, níveis de PAM de 40 mmHg podem ser tolerados até o controle cirúrgico. Já em pacientes com traumatismo craniano e sem evidência de hemorragia, o alvo de PAM deve ser de 90 mmHg.

Recentemente, o estudo *Sepsis and mean arterial pressure* (SEPSISPAM) comparou diferentes alvos de PAM, em 776 pacientes com choque séptico, sendo que um grupo tinha PAM-alvo entre 65 e 70mmHg e outro alvo de 80 e 85 mmHg. Não houve diferença de mortalidade entre os grupos em 28 e 90 dias. No grupo com alvo de PAM de 80-85 mmHg, houve maior incidência de fibrilação atrial. No grupo de pacientes previamente hipertensos, um alvo de PAM maior esteve relacionada a menor desenvolvimento de insuficiência renal.

Monitorização do débito cardíaco

A monitorização hemodinâmica tem como objetivo auxiliar no diagnóstico e na compreensão do estado patológico do paciente crítico. As ferramentas de monitorização hemodinâmica podem ser utilizadas após o desenvolvimento de uma situação crítica, por exemplo, em pacientes com choque, ou podem ser utilizadas antes do desenvolvimento de disfunções orgânicas, como em pacientes cirúrgicos de alto risco. É fundamental se ter em mente que nenhuma ferramenta de monitorização é capaz de melhorar o estado do paciente por si só. Ao se escolher um método de monitorização hemodinâmica, é preciso ter no mínimo três questões respondidas:

1. Os dados obtidos serão suficientemente acurados e capazes de influenciar na decisão terapêutica?

2. Os dados obtidos através da monitorização são relevantes para o paciente?
3. Alterações no tratamento baseadas nos dados obtidos serão capazes de alterar o prognóstico?

Pacientes com instabilidade hemodinâmica devem ser monitorizados com PAI e CVC. Essas serão as duas ferramentas de monitorização hemodinâmica inicial e obrigatória a todos os pacientes instáveis, como citado anteriormente.

A progressão da complexidade da monitorização hemodinâmica irá depender da gravidade e da resposta ao tratamento inicial. O objetivo da monitorização do DC é o de avaliar a função cardíaca e garantir a otimização da relação entre DO_2 e VO_2. Pacientes que persistem com choque após uma fase de reanimação inicial (60 a 120 minutos) ou aqueles em que se há dúvida sobre a capacidade em responder a infusões adicionais a volume, a monitorização do DC pode ser útil, porque a estratégia terapêutica pode ser alterada priorizando-se o uso de vasopressores e inotrópicos. A supranormalização de valores de DC deve ser evitada no contexto do choque, principalmente em pacientes clínicos. Embora uma estratégia perioperatória de otimização de DC e DO_2 tenha se mostrado valiosa, em pacientes clínicos os resultados foram diferentes. Gattinoni et al., em um estudo clínico randomizado, mostraram que a instituição da supranormalização após o desenvolvimento de disfunção orgânica não apresenta benefício.

Existem diversos modos de monitorização do DC, desde métodos invasivos, minimamente invasivos e não invasivos. Uma descrição completa dos métodos de monitorização do DC não faz parte do escopo deste capítulo, mas a escolha da ferramenta de monitorização irá depender da disponibilidade do equipamento e da familiaridade com o método.

O CAP é a ferramenta mais utilizada em ensaios clínicos e teve grande importância no entendimento fisiológico do paciente crítico. O CAP permite a aferição do DC por meio da técnica de termodiluição pulmonar de forma intermitente ou de forma contínua nos cateteres mais novos, sem necessidade de injeção de *bolus* de solução salina. Além da aferição do DC, o CAP também permite a aferição de forma direta da pressão venosa central (PVC), pressão de artéria pulmonar (PAP), pressão de artéria pulmonar ocluída (PAPO) e SvO_2 mista, além de determinar de forma indireta a resistência vascular sistêmica (RVS) e pulmonar (RVP). Diversos estudos têm gerado intensa controvérsia nas últimas décadas sobre o uso do CAP na prática clínica, não demonstrando benefício claro do seu uso e tornando evidentes as complicações relacionadas ao método invasivo. Na prática atual, pacientes que podem se beneficiar de monitorização específica com CAP são aqueles com choque e disfunção de ventrículo direito (VD).

Os métodos minimamente invasivos de monitorização do DC incluem as técnicas de termodiluição transpulmonar, análise do contorno da onda de pulso, Doppler esofágico e reinalação parcial de CO_2.

Os métodos de diluição transpulmonar (PiCCO®, Pulsion e Volume View®, Edwards) necessitam de um CVC, no qual é injetado *bolus* de solução salina gelada, e um cateter arterial específico (que deve ser instalado na artéria femoral, braquial ou axilar), que contém um termistor na ponta e permite a medida contínua do DC por contorno da onda de pulso e calibração pelo método de diluição transpulmonar. Outras variáveis relevantes

também fornecidas por esses equipamentos são o volume diastólico final global (VDFG) e água extravascular pulmonar (AEVP).

Já os métodos de contorno da onda de pulso medem a área sob a curva de pressão arterial sistólica e estimam o volume sistólico com o uso de algoritmos específicos, que levam em conta a complacência arterial. Esses métodos podem ser calibrados (PiCCO®, Pulsion; LiDCO®, LiDCO; Volume View®, Edwards) ou não calibrados (LiDCOrapid®, LiDCO e FloTrac®, Edwards). Os métodos não calibrados necessitam apenas de um cateter arterial, que pode ser instalado na artéria radial, e de um monitor específico.

Entre os métodos não invasivos, o de maior destaque é o ecocardiograma. O exame ecocardiográfico permite avaliação da função cardíaca, avaliação da responsividade a volume e medida de DC de forma rápida e não invasiva. Diretrizes para o treinamento de médicos intensivistas para o uso de ecocardiograma em pacientes críticos já estão disponíveis. Embora o ecocardiograma não forneça dados contínuos, o médico intensivista devidamente treinado pode repetir o exame após determinadas intervenções e avaliar a resposta ao tratamento de forma seriada.

A Figura 2 mostra um algoritmo sugerido de monitorização hemodinâmica de pacientes instáveis.

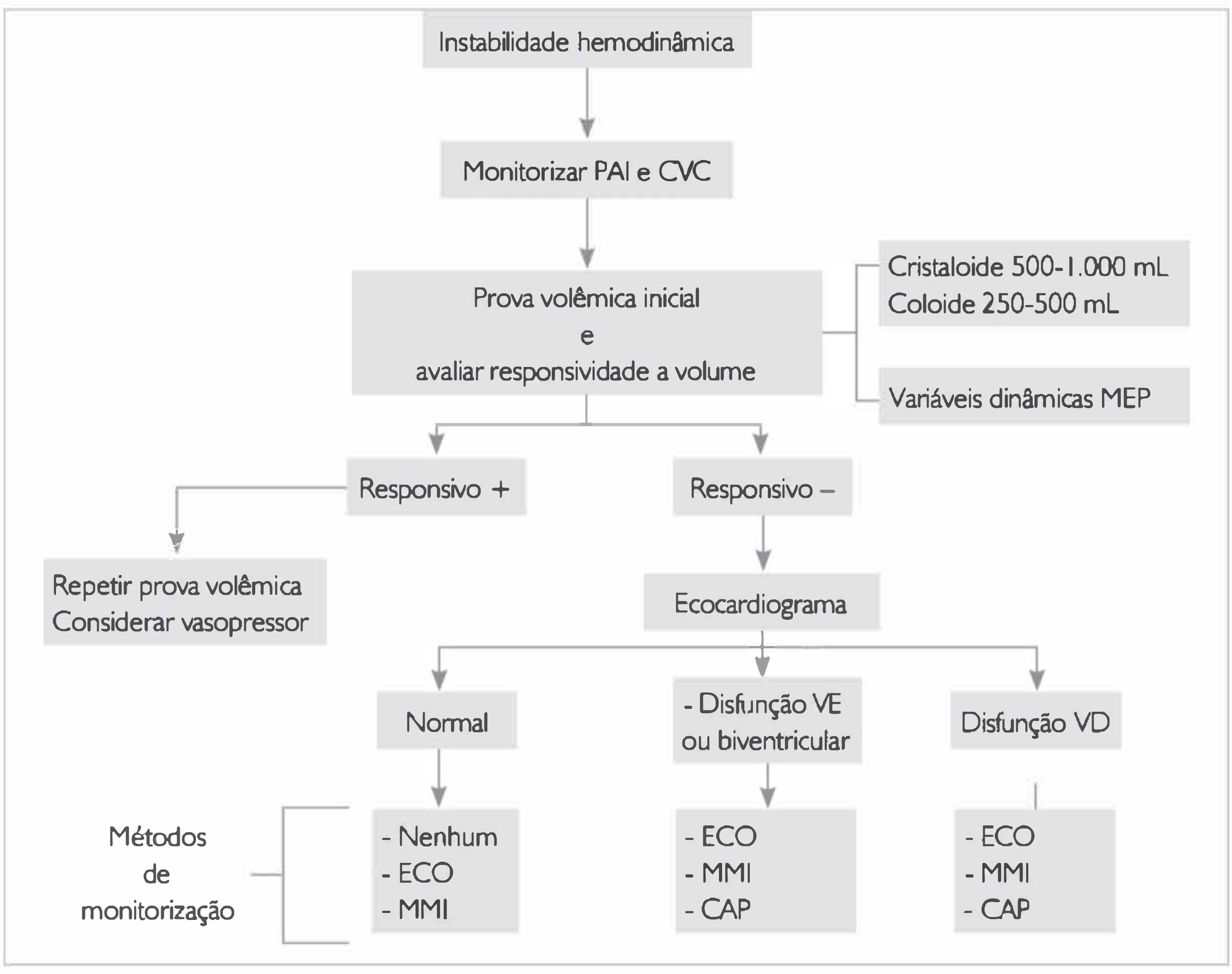


Figura 2 Algoritmo de monitorização hemodinâmica. CAP: cateter artéria pulmonar; CVC: cateter venoso central; ECO: ecocardiograma; MEP: manobra de elevação de pernas; MMI: método minimamente invasivo; PAI: pressão arterial invasiva; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

Reposição volêmica

A reposição de fluidos é uma das intervenções mais frequentes na UTI e a primeira intervenção realizada no paciente com choque. O objetivo final de uma reposição volêmica é o de promover aumento da DO_2, através do aumento da pré-carga ventricular com consequente aumento do DC. No entanto, estima-se que apenas 40 a 70% dos pacientes apresentem uma resposta positiva após uma infusão de volume. O conceito de responsividade a infusão de volume (RV), ou seja, o aumento do DC superior a 10 a 15% após uma expansão volêmica tornou-se importante na última década, quando diversos estudos mostraram que infusão desnecessária de fluidos associados a um balanço hídrico excessivamente positivo possuem efeitos negativos significantes no desfecho de pacientes críticos, incluindo óbito. É importante frisar que uma condição de responsividade a volume não significa hipovolemia, essa condição apenas identifica pacientes que estão na porção ascendente da curva de função cardíaca de Frank-Starling e, portanto, em uma situação de dependência de pré-carga. Pacientes que apresentam parâmetros de macro-hemodinâmica adequados e principalmente parâmetros de perfusão tecidual corrigidos possivelmente serão fluidorrespondedores, mas pouco benefício haverá em reposição volêmica adicional.

Existem inúmeras diretrizes e definições quanto à administração de fluidos, um debate considerável e interminável particularmente sobre a quantidade e o momento dessa terapia. É importante, dessa maneira, discutir sobre: avaliação da volemia e da responsividade a volume, vias e tempo de administração, tipos de fluidos, volume de administração e as complicações da reposição volêmica.

Avaliação da responsividade a volume

Tradicionalmente, a reposição volêmica e a avaliação do estado volêmico em pacientes críticos têm sido realizadas através de parâmetros estáticos. Entre estes se destacam a PVC, a PAPO e o volume diastólico final do ventrículo direito (VDFVD). No entanto, diversos estudos têm demonstrado que esses parâmetros possuem baixa capacidade em predizer o estado volêmico ou mesmo a resposta frente a uma infusão de volume. Além disso, seus valores absolutos sofrem influência significativa da disfunção diastólica, hipertensão pulmonar e uso de pressão expiratória final positiva (PEEP). Apesar de grande evidência na literatura, contrária ao uso desses parâmetros como meta de reposição volêmica, a PVC ainda é um dos parâmetros mais monitorizados na UTI. Marik et al., em uma revisão sistemática sobre PVC, demonstraram não haver relação entre o valor de PVC e o estado volêmico e que mesmo a variação da PVC após uma expansão volêmica apresenta capacidade ruim em predizer responsividade a volume. Michard e Teboul, em revisão sobre responsividade a volume, demonstraram que, assim como a PVC, a PAPO também é um mau preditor de resposta à infusão de volume.

Se, por um lado, os parâmetros estáticos apresentam capacidade ruim de predizer RV, os chamados índices dinâmicos o fazem de forma muito superior. Os índices dinâmicos são baseados nos efeitos fisiológicos da ventilação com pressão positiva na interação coração-pulmão. Entre os índices dinâmicos mais utilizados, estão variação da pressão

de pulso (VPP), variação de volume sistólico (VVS) e variação da pressão sistólica (VPS). Michard et al., em um estudo com pacientes sépticos, demonstraram que uma VPP superior a 13% possui uma área sob a curva de 0,98 para identificar RV. A Tabela 2 resume os principais índices dinâmicos, seu modo de mensuração e cálculo para avaliação da RV. No entanto, é importante ressaltar que esses índices foram validados em pacientes sob ventilação mecânica controlada, sem esforço respiratório, volume corrente > 8 mL/kg e ausência de arritmia cardíaca. A utilização dessas variáveis em condições diferentes das citadas diminui de forma significativa seu valor preditivo positivo. Mais recentemente, a presença de disfunção do ventrículo direito e hipertensão intra-abdominal também foi identificada como fator que interfere na capacidade desses índices em avaliar a RV.

TABELA 2 Variáveis hemodinâmicas funcionais

Índice	Fórmula	Valor de corte	Monitor
ΔPVC	$PVC_{exp} - PVC_{insp}$	> 1 mmHg	Cateter venoso central
VPP	$\frac{PP_{insp} - PP_{exp}}{(PP_{insp} + PP_{exp})/2}$	> 13%	Pressão arterial invasiva
VVS	$\frac{VS_{insp} - VS_{exp}}{(VS_{insp} + VS_{exp})/2}$	> 10-12%	FloTrac® Volume View® PiCCO®
VPS	$VPS_{insp} - VPS_{exp}$	> 10 mmHg	Pressão arterial invasiva
ΔPOP	$\frac{POP_{insp} - POP_{exp}}{(POP_{insp} + POP_{exp})/2}$	> 12%	Oxímetro de pulso
Variação VCI	$\frac{VCI_{máx} - VCI_{mín}}{(VCI_{máx} + VCI_{mín})/2}$ ou $\frac{VCI_{máx} - VCI_{mín}}{VCI_{mín}}$	> 13% ou > 18%	Ultrassom/ECO de veia cava inferior
Variação VCS	$\frac{VCS_{máx} - VCS_{mín}}{VCS_{máx}}$	> 36%	Ultrassom/ECO de veia cava superior
Δ Pico braquial	$\frac{VPB_{ins} - VPB_{exp}}{(VPB_{ins} + VPB_{exp})/2}$	> 10	Doppler de artéria braquial
DVFAo	$\frac{VFA_{máx} - VFA_{mín}}{(VFA_{máx} + VFA_{mín})/2}$	> 12%	ECO/Doppler esofágico

O valor de corte indentifica a condição de responsividade a volume. DVFA: variação da velocidade de fluxo aórtico; POP: pletismografia de oxímetro de pulso; PP: pressão de pulso; PVC: pressão venosa central; VCI: veia cava inferior; VCS: veia cava superior; VPB: variação do pico braquial; VPS: variação da pressão sistólica; VVS: variação do volume sistólico.

A avaliação da RV pode ser realizada sem a infusão de volume através da manobra da elevação passiva das pernas (MEP). A grande vantagem da MEP é que essa manobra evita o risco de infusão desnecessária de volume e os efeitos deletérios de balanço hídrico extremamente positivo. Preferencialmente, a manobra deve ser realizada após a mudança

de posicionamento da cama, uma vez que a elevação manual das pernas pode induzir desconforto no paciente e ativação do sistema simpático, mascarando o resultado da manobra. Vale ressaltar que o uso de meia de compressão invalida o teste. Ao contrário dos outros índices dinâmicos, a MEP para avaliação da RV pode ser realizada em pacientes com arritmia e em ventilação espontânea. Vale salientar, contudo, que, para a realização da MEP, o paciente deve estar com equipamento de monitorização do débito cardíaco. O aumento do débito cardíaco em 15% com a MEP identifica responsividade a volume.

Via de administração de fluidos

Com base na definição, na etiologia e na fisiopatologia do choque, é fácil entender que a principal via de administração é a intravenosa. Fatores como a entubação endotraqueal, o estado mental, o íleo adinâmico ou mecânico, a rapidez de resposta e a absorção questionável a partir do trato gastrointestinal impedem a via entérica de ser útil para a ressuscitação de fluidos na maioria dos casos.

O acesso intravenoso pode ser na forma de um cateter venoso periférico ou central, a máxima de dois acessos periféricos de grande calibre parece razoável. Como por Lei de Poiseuille, a largura e o comprimento do cateter determinam o fluxo; por isso, um cateter longo e estreito, como central de inserção periférica (PICC), será de pouca utilidade quando da infusão rápida de grande quantidade de fluidos.

Limite da reposição volêmica

Embora haja consenso geral sobre a necessidade da administração de fluidos, há pouca informação que sustente o volume ideal a ser dado. Diretrizes divergem na quantidade a ser administrada: 500 mL, 1.000 mL de cristaloides ou os universais de 20 mL/kg em *bolus*? A velocidade do *bolus* da mesma forma varia, embora o senso comum dite que uma rápida administração é preferida no contexto de hipotensão. Esse é um assunto discutido há décadas.

A quantidade de fluido necessária para atingir os objetivos primários de reperfusão irão variar com o tamanho do paciente, o estado cardiovascular, o tipo de fluido dado, o tempo e o tipo de choque. Volumes ideais para reanimação no choque continuam a ser debatidos. Na verdade, as terapias restritivas de reanimação por fluidos surgiram em um esforço para reduzir as complicações pulmonares, hemodinâmicas e renais associadas com grandes infusões de cristaloides.

Fluidoterapia em excesso pode levar a numerosas complicações. O perfil de coagulação pode ser alterado secundariamente à diluição com infusão excessiva de cristaloides. O *pool* de eritrócitos também pode ser diluído e isso pode ter efeito diretamente no fornecimento de oxigênio, além de complicar a interpretação dos estados hemorrágicos. Edema tecidual também é uma consequência do volume de reanimação, e destes, a congestão pulmonar é mais visível para o médico assistente. Embora algum grau de edema pulmonar possa ser tolerado, hipóxia crítica muitas vezes ameaça a recuperação de pacientes que sobrevivem por meio de reposição volêmica maciça. A síndrome compartimetal abdominal, também vista como consequência de reanimação volêmica excessiva, implica gravidade. E essas duas entidades, quando implicam assistência mecânica ventilatória, associam-se claramente a maior mortalidade em UTI.

Com base no conceito de avaliação da RV, a reposição de fluidos deve ser realizada através de provas ou desafios. A prova volêmica foi descrita há mais de 30 anos por Weil, sendo inicialmente realizada através da infusão de pequenas alíquotas de volume (50, 100 ou 200 mL) dependendo dos valores de PVC ou PAPO iniciais, e após 10 minutos eram reavaliados seus valores. Atualmente, não é recomendável que a PVC ou a PAPO sejam utilizadas como marcadores de RV. O aumento do DC, VS ou das variáveis de hemodinâmica funcional é recomendado. A escolha entre uma solução cristaloide ou coloide reflete na diferença do volume infundido em cada prova volêmica. Durante uma prova volêmica com solução cristaloide são infundidos entre 500 e 1.000 mL, já com coloides 250-500 mL são suficientes. Cecconi et al., em uma revisão sobre RV, orientam que uma quantidade de 3 mL/kg de uma solução coloide é suficiente para testar a RV. Essa infusão de volume deve ser realizada de forma rápida em um período de 10 minutos.

A Campanha Sobrevivendo a Sepse (CSS) recomenda que em pacientes com sepse grave ou choque séptico que permanecem com PAS < 90 mmHg ou lactato > 4 mmol/L após uma reposição volêmica inicial de 30 mL/kg de cristaloides, deve ser instituída uma estratégia terapêutica guiada por metas (*early goal-directed therapy* – EGDT), baseada no estudo de Rivers et al. De acordo com o EGDT, pacientes com sepse grave ou choque séptico devem receber infusões adicionais de volume (cristaloides 500 mL) com objetivo de atingir PVC 8 a 12 mmHg.

Tipos de fluidos

A composição fisiológica do corpo humano permite o movimento dos fluidos e solutos através de compartimentos, especificamente entre o interstício e o espaço intravascular. Força hidrostática e oncótica ditam esse movimento em nível capilar, como explicado pela equação de Starling:

$$J_v = K_f \{(P_c - P_i) - If(I€_c - I€_i)\}$$

na qual Jv é o fluxo de fluido líquido (mL/minuto). (Pc - Pi) é a diferença de pressão hidrostática entre o capilar (c) e interstício (i); já (I€c - I€i) é a diferença de pressão oncótica entre capilar e interstício, Kf é o coeficiente de filtragem para determinada membrana (mL/minuto por mmHg) e é o produto da área da superfície capilar e sua condutância hidráulica. I*f* é o fator de permeabilidade (isto é, coeficiente de reflexão) sendo 1 impermeável e 0 completamente permeável.

Algum desequilíbrio dessas forças, como a diminuição da pressão oncótica pela hipoalbuminemia, ou o aumento da pressão hidrostática pela insuficiência cardíaca, ou diminuição do coeficiente de reflexão pela disfunção capilar da sepse, ocorre em todos os estados de choque. A escolha do tipo de fluido, portanto, requer o conhecimento adequado das características deste, bem como a fisiopatologia do estado crítico de cada doente.

Cristaloides

Invariavelmente, o carro-chefe na reanimação do choque é o cristaloide isotônico. Composto por quantidades variáveis de eletrólitos e açúcar, cristaloides são baratos, não

requerem equipo especial ou preparação e representam pouco ou nenhum risco de alergia a transfusão. Quase todo paciente recebe alguma forma de cristaloide por via intravenosa ao entrar em um hospital, com pouca ou nenhuma repercussão clínica adversa.

Cristaloides utilizados na ressuscitação de choque são geralmente classificados como isotônicos ou hipertônicos, descrevendo a tonicidade do fluido *in vivo*. Cristaloides isotônicos usados são a solução salina normal, a solução de Ringer-lactato e outras combinações comercialmente disponíveis de eletrólitos com íons de sódio como soluto primário.

Na falta de componentes proteicos, os cristaloides isotônicos distribuem-se facilmente pelo compartimento de fluido extracelular e exigem grandes volumes de infusão para manter o enchimento intravascular. Um dogma da medicina intensiva ditava que um volume três vezes maior de cristaloides comparado a coloides é necessário para a expansão intravascular. Essa relação foi recentemente discutida, no entanto, e pode na verdade ser mais próxima de uma razão de 1,5:1 quando se comparam cristaloides a 5% de albumina. Outros estudos (6S, Chest) ainda informam que a resposta ao desafio volêmico com cristaloides e coloides demandou a mesma quantidade de volume, não havendo todavia relação entre o potencial oncótico do fluido e a quantidade administrada.

Solução de Ringer-lactato e solução salina normal a 0,9% compreendem a maioria dos cristaloides isotônicos utilizados no choque. Solução salina normal constitui-se apenas de sódio com uma quantidade igual de tampão de cloreto. Acidose metabólica hiperclorêmica e hipernatremia são portanto consequências potenciais da administração de quantidades significativas da solução salina a 0,9%.

Enquanto a tonicidade é essencialmente a mesma, a composição eletrolítica do Ringer-lactato é considerada mais fisiológica, com a inclusão de potássio e de cálcio e redução nas concentrações de cloreto. As composições atuais de Ringer-lactato contêm uma mistura racêmica de D e L-lactato na solução. A presença do isômero D tem sido implicada como um potencial ativador de neutrófilos em infusões de grande volume. De igual modo, a presença de uma grande carga de lactato tem sido implicada em acidose respiratória de pacientes em respiração espontânea.

Cristaloide hipertônica

Combinando-se a conveniência dos cristaloides, com a tonicidade dos coloides, a solução salina hipertônica tem emergido como uma possibilidade na reanimação do choque. Hipertonicidade da concentração de sódio promove fluxo de fluido do espaço intersticial. Como tal, a solução hipertônica pode ser útil para rápida ressuscitação com baixos volumes para choque hipovolêmico, particularmente em situações nas quais os recursos podem ser escassos.

Soluções hipertônicas também parecem ter um impacto favorável na função moduladora imunológica. Estudos que investigaram particularmente choque hemorrágico encontraram uma diminuição na ativação de neutrófilos e regulação positiva na produção de citocinas anti-inflamatórias com a utilização de solução salina hipertônica. Embora relativamente segura em comparação com a infusão de coloide, a administração de concentrações elevadas de sódio para a reanimação de volume implica preocupante hiper-

natremia e hiperosmolaridade. As consequências neurológicas de fluxo rápido de sódio são bem conhecidas, no entanto, estas não têm sido descritas na população submetida a reanimação pela solução salina hipertônica.

O comprometimento da função renal também é temido pelo alto teor de sódio e pela osmolaridade dessa solução. Enquanto algumas populações de pacientes apresentam aumento da creatinina sem disfunção renal clínica, estudos em populações de queimados apoiam essa adversidade sobre a solução hipertônica. Relatos de hipocalemia, acidose metabólica e hiperagregação plaquetária também foram documentados durante a utilização de solução salina hipertônica.

Albumina

Usada pela primeira vez para a reanimação de fluidos durante a Segunda Guerra Mundial, a albumina é um coloide derivado de plasma humano e diluída com sódio. As preparações consistem em soluções de 5 ou 20%, em quantidades de 250 a 500 mL ou 50 mL, respectivamente.

Como um derivado/produto de sangue, a albumina é sujeita às desvantagens enfrentadas por outros hemocomponentes, como baixo estoque, alto custo de produção e aquisição, bem como recusa do receptor por motivos religiosos. A transmissão de vírus ou outras doenças transmissíveis pelo sangue é teoricamente um risco, mas apenas alguns casos anedóticos foram relatados. Como qualquer fluido de reanimação, os pacientes estão sujeitos a sequelas de sobrecarga de volume se quantidades infundidas não forem devidamente monitorizadas.

No passado, os estudos que investigaram a albumina como expansor de volume tinham pouco poder, cabendo a metanálises a principal medida estatística de seu valor. Uma revisão da Cochrane comparando albumina com cristaloide examinou 24 estudos e encontrou um aumento de 6% no risco absoluto de morte com infusão de albumina, enquanto outra metanálise bastante recomendada de 55 estudos mostrou não haver diferença na mortalidade entre albumina e cristaloide para reanimação.

Em 2004, o importante estudo SAFE comparou prospectivamente albumina e cristaloide isotônico na reposição volêmica de uma população de UTI mista. Os resultados não mostraram diferença na morbidade ou mortalidade geral com uso de albumina. Defensores da albumina sustetam que esse estudo é um forte e incontestável indicador de que seu uso não representa qualquer dano como suspeitado anteriormente. Oponentes igualmente citam o estudo, mas como um indicador de que não há nenhuma vantagem em utilizar albumina na reanimação volêmica. A análise da Cochrane foi então revista após o estudo SAFE e relatou não haver nenhuma vantagem para infusão de albumina em pacientes hipovolêmicos. Vale ressaltar que a população de hepatopatas e cirróticos era excluída dessa análise. Mais recentemente, uma análise de de subgrupo pré-definida de 1.218 pacientes com sepse grave do estudo SAFE , demonstrou que o uso de albumina 4% estava relacionado a redução de mortalidade. A CSS recomenda que, em pacientes que receberam grande quantidade de cristaloides, a albumina pode ser utilizada para reposição volêmica.

O estudo Albios, publicado recentemente, randomizou 1.818 pacientes com sepse grave e choque séptico em dois grupos, em que um grupo recebia albumina 20% associa-

da a cristaloides e o outro grupo recebia apenas cristaloides. O grupo randomizado para receber albumina tinha como objetivo atingir um nível sérico de albumina de 3g/L. Não houve diferença de mortalidade entre os grupos nos dias 28 e 90 após a randomização.

Amidos

Na tentativa de manter as propriedades oncóticas da albumina, enquanto diminuem os custos e os riscos de transfusão, polímeros sintéticos coloidais têm sido desenvolvidos para uso em ressuscitação volêmica. Entre os principais coloides sintéticos, os amidos (hidroxietilamido – HES – é o mais popular) consistem em polímeros de amilopectina. Como outros coloides, o hidroxietilamido tem a vantagem principal de, teoricamente, proporcionar a expansão do volume adequado com menor volume do que cristaloides. As formulações iniciais HES incluiam altos pesos moleculares, representando um aumento no risco de distúrbios de coagulação e disfunção renal associado ao seu uso. Soluções de menor peso molecular HES foram entretanto desenvolvidas, resultando em menos efeitos negativos sobre esses sistemas. De particular interesse na ressuscitação por coloides, HES tem efeitos favoráveis tanto sobre a permeabilidade vascular quanto sobre a atividade inflamatórias em modelos animais. Um menor extravasamento capilar pulmonar foi descrito com a utilização de HES em comparação com a ressuscitação por cristaloide e gelatina.

Embora numerosos estudos tenham ilustrado a regulação negativa de citocinas pró-inflamatórias com a utilização de HES, alguns desses resultados podem ser um efeito da eficiência de ressuscitação de volume, e não necessariamente do próprio fluido. Como esse efeito anti-inflamatório se traduz em resultados clínicos é o tema de investigação em curso.

O uso de coloides (no caso HES de baixo peso molecular) não necessariamente implicou redução do volume infundido no choque nos mais recentes estudos 6S e CHEST e ainda houve nesse grupo uma maior tendência de disfunção renal, desencorajando, portanto, seu uso rotineiro. A CSS não recomenda o uso de HES na reposição volêmica de pacientes com sepse grave ou choque séptico.

Gelatinas

Gelatinas consistem de coloides de peso molecular moderado derivados de fontes porcinas. Um alto nível de antigenicidade limita seu uso, particularmente nos Estados Unidos, onde o Food and Drug Administration (FDA) não aprovou seu uso. A incidência absoluta de anafilaxia, no entanto, é de apenas 0,066%.

Gelatina modificada é o coloide mais comumente utilizado em todo o mundo, em razão de seu perfil mais favorável de efeitos colaterais e dos baixos custos de produção. Em comparação com cristaloides para reanimação de choque, gelatinas proporcionam uma expansão de volume superior sem adicionar efeitos adversos de sangramento ou disfunção pulmonar. Com a aprovação das gelatinas modificadas para uso comercial, diversas linhas de pesquisa foram implementadas para avaliar sua segurança e utilidade na reanimação do choque. Alguns poucos estudos nessa área mostraram que o efeito

coloidosmótico maior da gelatina não se traduz em melhora da perfusão tissular e nem melhora no perfil laboratorial da microcirulação. Maiores esclarecimentos são necessários para resolver essa questão.

Drogas vasoativas

Ao pensar na farmacoterapia para o tratamento de choque, catecolaminas classicamente vêm sempre à mente. Simpaticomiméticos ainda são o padrão para elevar a PAM no paciente hipotenso que não está respondendo a fluidos.

Choque obviamente não é apenas hipotensão, portanto, outros agentes também podem ser usados para compensar a diminuição da perfusão tecidual clássica dessa síndrome. Usar esses medicamentos de forma adequada no tratamento do choque exige um profundo conhecimento e entendimento de seu mecanismo de ação, indicações e potenciais efeitos adversos. Cada um desses agentes tem diferentes efeitos sobre a contratilidade cardíaca e a resistência vascular, que podem levar a profundas alterações na pressão arterial média, débito cardíaco, índices de resistência vascular sistêmica e pressão de oclusão de artéria pulmonar. A Tabela 3 informa as doses habituais e os principais efeitos hemodinâmicos das principais drogas vasoativas e inotrópicos.

TABELA 3 Principais drogas vasoativas, doses e efeitos hemodinâmicos

Droga	Dose	Dopa	α1	β1	β2	FC	DC	RVS
Noradrenalina	0,01-2,0 µg/kg/min	–	+++	+	–	↔	↔↑	↑↑
Dopamina	1-5 µg/kg/min	+++	–	–	–	↔	↔	↔
	5-10 µg/kg/min	++	+	++	–	↑	↑↑	↔
	10-20 µg/kg/min	+	+++	++	–	↑↑	↑↔	↑↔
Adrenalina	1-10 µg/min	–	+++	++	++	↑↑	↑	↑↑
Fenilefrina	40-180 µg/min	–	+++	–	–	↔↓	↔↓	↑↑
Dobutamina	2,5-20 µg/kg/min	–	+	+++	++	↔↑	↑↑	↓
Isoproterenol	2-10 µg/min	–	–	+++	+++	↑↑	↑↑	↓
Milrinona	Ataque 50 µg/kg 10 min + 0,37-0,75 µg/kg/min	–	–	–	–	↑	↑↑	↓
Levosimendana	Ataque 6-24 mg/kg 10 min + (opcional) +0,05-0,2 mcg/kg/min	–	–	–	–	↔↑	↑↑	↓↓
Vasopressina	0,03-0,04 UI/h	–	–	–	–		↔↓	↑↑
Terlipressina	1,3 µg/kg/h	–	–	–	–	↔	↔↓	↑↑

Dopamina

Dopamina é uma catecolamina precursora da noradrenalina endógena e um importante neurotransmissor central e periférico. Ela está presente nas terminações nervosas simpáticas, bem como na medula adrenal. Em concentrações farmacológicas, ela tem efeitos diretos sobre três tipos de receptores: beta-adrenérgicos (beta-1 e beta-2), alfa-adrenérgicos (alfa-1 e alfa-2) e os receptores dopaminérgicos (DA1 e DA2) de uma maneira dose-dependente. Os receptores DA1 mediam vasodilatação nos leitos renal, mesentérico, coronariano e vascular cerebral. Os receptores DA2 inibem a liberação de noradrenalina e também induzem os efeitos centrais de náuseas e vômitos. Os receptores DA2 são estimulados a taxas de 0,2 a 0,4 μg/kg/min. Os receptores DA1 são estimulados na velocidade de infusão de 0,5 a 3,0 μg/kg/min; uma infusão a essas doses provoca um aumento na taxa de filtração glomerular, do fluxo sanguíneo renal e da excreção de sódio. Um aumento adicional da dose para cerca de 5 a 10 μg/kg /min aumenta a afinidade pelo receptor B1 com consequente efeito inotrópico positivo sobre o miocárdio. Em infusões maiores que 10 μg/kg/min há um predominante efeito alfa-adrenérgico que leva a vasoconstrição.

A dopamina predominantemente aumenta a PAS sem afetar a pressão arterial diastólica. Em doses mais elevadas, 10 a 20 μg/kg/min, a dopamina produz uma vasoconstrição receptor-mediada, aumentando a PAM, a RVS e a RVP. Além disso, a capacidade venosa é reduzida através de vasoconstrição e a pressão de oclusão da artéria pulmonar tende a aumentar.

Indicações de dopamina incluem hipotensão associada ao choque (PAM < 65 mmHg) como uma droga de segunda linha, bradicardia sintomática refratária a atropina e insuficiência do ventrículo direito com hipotensão. Entretanto, importantes ensaios comprovam que essa droga provoca mais taquicardia e é mais arritmogênica que outras catecolaminas. Assim, deve ser titulada para a menor dose eficaz minimizando os aumentos na demanda de oxigênio do miocárdio. A dopamina é administrada como uma infusão contínua em razão de sua curta meia-vida (cerca de 1 minuto); é metabolizada pelas enzimas dos complexos MAO e COMT e os produtos metabólicos são excretados via renal. Os efeitos hemodinâmicos da dopamina podem ser potencializados por inibidores de MAO, o que requer redução significativa das doses.

Efeitos cardíacos da dopamina são antagonizados por betabloqueadores e os efeitos vasoconstritores da dopamina são antagonizados pelos alfabloqueadores. Adicionalmente, a administração concomitante de fenitoína e dopamina pode causar hipotensão em razão da depleção de catecolaminas causada pela interação das duas drogas.

Noradrenalina

Noradrenalina (norepinefrina, ou NE) é um precursor natural de adrenalina e o neurotransmissor do sistema nervoso simpático pós-ganglionar; também é liberado pela glândula adrenal e exerce seus efeitos predominantemente através de receptores alfa-1 e alfa-2 adrenérgicos vasculares e receptores B1 adrenérgicos de células musculares lisas cardíacas. Essa catecolamina produz vasoconstrição, mas é um fraco agente inotrópico. Em doses inferiores a 30 ng/kg/min, tipicamente estimula receptores B1, mas em doses mais elevadas tem uma importante ação em receptores alfa-adrenérgicos.

Os efeitos da NE incluem aumento das pressões sistólica e diastólica, bem como aumento da resistência vascular sistêmica; atividade vagal reflexa pode causar uma redução na dose da droga. A ação vasoconstritora é muito mais potente do que seu efeito na contratilidade cardíaca, o que poderia levar a uma pós-carga aumentada e uma redução no débito cardíaco. No entanto, seus efeitos vasoconstritores também irão atuar sobre a capacitância venosa, aumentando, portanto, a pré-carga local. Como tal, existe pouco efeito concreto sobre DC. Portanto, o aumento da PAM ocorre predominantemente através da elevação da resistência vascular periférica.

A utilização principal da droga é em pacientes com hipotensão e resistência vascular sistêmica baixa insensíveis à reposição volêmica. É utilizada em uma série de diferentes condições de choque, incluindo choque séptico, choque neurogênico, choque cardiogênico grave, insuficiência ventricular direita e hipotensão, e embolia pulmonar maciça. A CSS recomenda a NE como droga de escolha no choque séptico.

A NE é mais potente que a dopamina em reveter hipotensão no choque séptico e é recomendada como agente de primeira linha: reverte a vasodilatação e melhora a função miocárdica mesmo com um débito cardíaco já próximo ao normal, aumenta o fluxo sanguíneo coronariano e causa uma pequena ou nenhuma alteração no fluxo sanguíneo cerebral.

No choque cardiogênico grave é usada para o tratamento de hipotensão hemodinamicamente significativa (PA sistólica após 70 mmHg), mas é bem mais eficaz se a hipotensão for secundária a uma baixa resistência vascular, caso contrário, ela atua como um agente retardador da doença isquêmica cardíaca e choque até que suporte hemodinâmico mecânico (p. ex., balão intra-aórtico) ou outros tratamentos possam ser implementados.

Também é um potente vasoconstritor sistêmico e há hipóteses versando sobre piora da perfusão renal, esplâncnica e vascular pulmonar secundárias a seu uso. Nenhuma conclusão pode ser feita em relação ao efeito de NE sobre o fluxo sanguíneo esplâncnico; da mesma forma, vários estudos falharam em demonstrar desfechos adversos quanto a perfusão e consequente disfunção renal.

O efeito vasopressor da NE é reforçado pela utilização simultânea de antidepressivos tricíclicos como a amitriptilina ou a guanetidina. Ao contrário da dopamina, inibidores da MAO não têm um efeito significativo sobre a ação de NE. Essa droga também só deve ser administrada por via venosa central, porque seu extravasamento pode produzir dano tecidual grave, que pode ser tratado com infiltração local do tecido com fentolamina.

Os efeitos adversos potenciais incluem ansiedade, diminuição da viscosidade da pele, dor de cabeça, tremor, bradicardia reflexa e angina. Noradrenalina deve ser evitada em mulheres grávidas, uma vez que pode levar a um aumento da frequência das contrações uterinas.

Adrenalina

Adrenalina é uma catecolamina natural produzida pela n-metilação da noradrenalina na medula adrenal e sua produção e liberação são reguladas pela inervação simpática da glândula adrenal. Liga-se a receptores beta-1, beta-2 e alfa de forma dose-dependente. Os efeitos da adrenalina em doses mais baixas são mediados através da ação beta, causando vasodilatação, enquanto doses mais elevadas ativam principalmente receptores alfa-adrenérgicos, resultando em vasoconstrição.

A adrenalina é uma dos mais potentes vasoconstritores disponíveis e provoca melhora da contração miocárdica aumentando a condutância elétrica, automaticidade e necessidades celulares de oxigênio. Na sepse, o aumento da PAM resulta principalmente de um efeito direto sobre essa contratilidade miocárdica (aumentando VS), com apenas um discreto aumento de frequência cardíaca e RVS.

Outras características importantes da adrenalina são sua capacidade de causar broncodilatação e inibir a liberação de antígenos induzida por mediadores inflamatórios dos mastócitos. Duas indicações clássicas do seu uso.

Portanto, a adrenalina é indicada no choque circulatório refratário, na anafilaxia com ou sem choque, nas reações alérgicas graves, na bradicardia sintomática sem resposta a atropina, dopamina e marca-passo transcutâneo. Também é indicada em parada cardiorrespiratória resultante de fibrilação ventricular, taquicardia ventricular sem pulso, assistolia e atividade elétrica sem pulso, pois pode aumentar o fluxo sanguíneo coronariano e cerebral.

Embora sob controvérsias, tem sido sugerido que a adrenalina deve ser o primeiro agente alternativo em pacientes com choque séptico que não respondem à NE.

Como eventos farmacológicos adversos, a adrenalina pode causar aumento da demanda de oxigênio miocárdico, isquemia e angina secundárias a um aumento da frequência cardíaca e pressão arterial. Ela também pode aumentar as concentrações de lactato, quer por redução da perfusão dos órgãos ou dos seus efeitos hipermetabólicos.

A principal preocupação com o uso de adrenalina é seu potencial para diminuir o fluxo sanguíneo regional, especificamente na circulação esplâncnica. No entanto, estudo clássico e bem desenhado comparou noradrenalina associada a dobutamina *versus* adrenalina para o manejo de choque séptico: não houve diferença na eficácia e na segurança entre os dois regimes. Outros potenciais efeitos adversos da adrenalina incluem ansiedade, dor de cabeça, tremor e agitação. Reações mais graves incluem hemorragia cerebral, taquicardia, arritmias, hiperglicemia, angina e piora da perfusão cutânea.

Fenilefrina

Fenilefrina é uma droga de ação rápida; como agonista seletiva alfa-1 adrenérgico age como um poderoso vasoconstrictor arterial periférico e consequentemente eleva a PAM por meio de um aumento na RVS. Pode haver um reflexo de bradicardia e um pequeno decréscimo no débito cardíaco, que pode ser mais acentuado em pacientes com disfunção cardíaca preexistente. A perfusão renal também pode diminuir, como mostrado em modelos animais, sem contudo existir substrato de piora da função renal secundária a essa diminuição de perfusão.

A fenilefrina é um vasocontrictor sem efeitos inotrópicos positivos, o que traz preocupação pelo seu potencial de diminuir a frequência cardíaca e o DC especialmente em estados hipodinâmicos ou na configuração de cardiomiopatia, inclusive aquela induzida pela sepse. Em contrapartida, pode aumentar a PAM de pacientes em choque séptico, sendo especialmente útil em pacientes com taquiarritmias associadas com o uso de beta-adrenérgicos.

Existe apenas um estudo avaliando os efeitos clínicos da fenilefrina em pacientes com choque séptico (n = 13). Aqueles que permaneceram hipotensos (PAM = 57 mmHg, IC = 3,3 L/min/m^2), apesar de dopamina em baixa dose ou dobutamina e administração de flui-

dos, receberam fenilefrina titulada para manter uma PAM > 70 mmHg (uma dose média de 3,7 μg/kg/min), o que resultou em aumentos da PAM, da RVS, do índice cardíaco (IC), do VS e do débito urinário. Um aumento da oferta e do consumo de oxigênio também ocorreu. Em contrapartida, a frequência cardíaca diminuiu discretamente em uma média de 3 bpm, sugerindo segurança no uso da droga nesses pacientes.

Contudo, há poucos e pequenos outros estudos sobre a fenilefrina no paciente séptico e, portanto, é difícil afirmar com certeza o seu papel no tratamento desse choque. Foi relatado que essa droga reduz o fluxo sanguíneo esplâncnico e pode diminuir a oferta de oxigêncio aos tecidos nesses pacientes. Por causa dessas dúvidas ainda existentes, da falta de propriedades inotrópicas positivas e da possibilidade de secundariamente ao uso serem diminuídos a FC e o DC, a fenilefrina é agora recomendada como uma terapia de terceira linha no tratamento de choque séptico. No entanto, parece ser mais útil como uma alternativa em doentes que desenvolvem taquiarritmias associadas a beta-adrenérgicos; deve-se lembrar que essa droga foi previamente descrita como tratamento para taquicardia supraventricular com hipotensão.

Por sua vez, a ação de potente vasoconstritor da fenilefrina permite seu uso para tratar hipotensão durante a anestesia induzida por perda do tônus simpático e choque medular.

A fenilefrina não é uma catecolamina, mas tem uma estrutura molecular semelhante à da adrenalina. Ao contrário da adrenalina, é metabolizada por MAO, mas não pela COMT. Em suma, uma vez que o fármaco é um vasoconstritor puro, há uma tendência de o DC cair em razão de um aumento da pressão diastólica. Em pacientes com função miocárdica diminuída ou na doença cardíaca valvular (insuficiência aórtica ou mitral), pode diminuir significativamente o DC e deve ser usado com precaução, assim como em pacientes com insuficiência cardíaca direita.

Dobutamina

Dobutamina é um derivado de catecolamina, sintetizado para ter atividade inotrópica potente sem efeito vascular periférico. Seu efeito resulta da administração como uma mistura racêmica com o levo-isômero tendo um efeito alfa-1 e o dextroisômero tendo forte efeito beta-1 e beta-2.

Produz os seus efeitos por meio da estimulação inotrópica forte dos receptores beta-1 e alfa-1 no miocárdio e produz uma vasodilatação discreta por causa do efeito de estimulação bbeta-2 sobre a vasculatura periférica. Por conseguinte, a resistência periférica total é ligeiramente diminuída ou inalterada. Também aumenta a automaticidade do nódulo sinusal, mas em menor grau do que o isoproterenol; já o aumento da transmissão intraventricular é semelhante com os dois agentes. A dobutamina também não estimula os receptores dopaminérgicos, e não aumenta o fluxo sanguíneo renal e mesentérico por meio do aumento do DC. Indicações de dobutamina incluem pacientes com enchimento ventricular esquerdo elevado e um estado pressórico que resulte em DC baixo. Também é indicada como adjuvante a discreta e criteriosa infusão de volume em pacientes sob infarto de ventrículo direito com repercussão hemodinâmica.

As indicações para a utilização de dobutamina, que aumenta a contratilidade ventricular e produz vasodilatação leve em pacientes com choque séptico, são mal definidas; há preocupação de que os efeitos vasodilatadores da dobutamina possam piorar a hipotensão.

No choque séptico, o IC é geralmente normal em pacientes reanimados por fluidos, embora a função contrátil pareça prejudicada. Uma grave disfunção cardíaca (IC < 2,5 L/min/m²) pode se desenvolver em uma pequena porcentagem de pacientes e, se as pressões de enchimento são elevadas, dobutamina é uma boa escolha. Atenta-se, portanto, que nenhum benefício tem sido demonstrado no aumento do IC a níveis supranormais, visando maior disponibilidade de oxigênio aos tecidos, o que critica a utilidade da dobutamina na perseguição das metas de perfusão e hemodinâmicas dos estudos clássicos sobre sepse.

A taxa de infusão convencional de dobutamina é de 2 a 20 μg/kg/min e deve ser titulada de acordo com a resposta desejada, sem aumentar a frequência cardíaca a mais de 10% acima do basal. Com doses entre 5 e 15 μg/kg/min, há um efeito inotrópico maior do que o efeito cronotrópico. Caracteristicamente diminui PAPO e PVC com apenas um efeito leve sobre a resistência vascular. Além disso, a monitorização hemodinâmica é sempre recomendada.

Evita-se a administração de dobutamina se a PA sistólica for < 100 mmHg e quando não há evidência de choque. É contraindicada em cardiomiopatias obstrutivas (cardiomiopatia hipertrófica etc.), fibrilação atrial ou *flutter* e na estenose aórtica grave, podendo causar ou agravar isquemia cardíaca sem aumento no DC.

Efeitos adversos da dobutamina incluem eventos cardiovasculares e arritmias que podem produzir isquemia miocárdica pelo aumento das necessidades celulares de oxigênio. Doses de dobutamina superiores a 20 μg/kg/min tendem a produzir consistentemente taquicardia, especialmente se o paciente é hipovolêmico, mas doses de 2 a 20 μg/kg/min são menos suscetíveis a produzir taquicardia do que a dopamina ou isoproterenol. Outros efeitos adversos incluem tremores, dor de cabeça, náuseas e hipocalemia.

Isoproterenol

Isoproterenol é uma catecolamina sintética produzida pela adição de radical de N--isopropil na noradrenalina, o que lhe confere significativas propriedades agonistas beta não seletivas e uma afinidade muito baixa para o receptor alfa-1. A droga tem portanto efeito inotrópico, cronotrópico e vasodilatador. As propriedades beta-adrenérgicas aumentam a contratilidade miocárdica e a frequência cardíaca. Indiretamente, também, produz uma resposta reflexa cronotrópica ao diminuir a RVS por meio de suas propriedades vasodilatadoras, o que isso pode provocar taquicardia significativa.

O isoproterenol produz um aumento do DC em pacientes euvolêmicos, mas uma diminuição desse índice pode ocorrer naqueles paciente hipovolêmicos porque pode haver diminuição do retorno venoso secundário a vasodilatação. A melhoria do IC está mais relacionada a um aumento da frequência cardíaca que necessariamente do VS. Já suas propriedades vasodilatadoras beta-2-agonistas diminuem a pressão arterial diastólica e podem também reorientar o fluxo de sangue a partir da vasculatura esplâncnica ao maior leito vascular beta-2-sensível do músculo esquelético.

As indicações previamente amplas do isoproterenol foram reduzidas por causa da disponibilidade de medicamentos mais seguros e eficazes. Atualmente, as indicações incluem o controle temporário de bradicardia sintomática ou bloqueio de alto grau (se um marca-passo externo não está disponível), bradicardia no paciente denervado no transplante cardíaco. A utilização do isoproterenol requer muitos cuidados e monitorização cardiovascular, pois

pode deflagrar isquemia miocárdica, aumentando os requisitos de oxigênio do miocárdio. Consequentemente, deve ser evitada em adultos com doença coronariana e sintomas da isquemia ou angina. Os efeitos cardíacos também podem desencadear palpitações, taquicardia sinusal e arritmias potencialmente fatais, por isso esse medicamento não deve ser utilizado para o tratamento de parada cardiorrespiratória, choque induzido por drogas (exceto envenenamento por betabloqueador ou bloqueador dos canais de cálcio) ou condições em que já está sendo administrada noradrenalina, pois pode causar fibrilação ventricular.

Essa droga pode ser administrada com segurança por meio de um cateter intravenoso periférico, inibidores da MAO ou antidepressivos tricíclicos não alteram os seus efeitos. Isoproterenol causa menos hiperglicemia do que a adrenalina porque a secreção da insulina é mediada por receptores beta-adrenérgicos nas ilhotas pancreáticas.

Amrinona e milrinona

Amrinona e milrinona são parte de um grupo de inibidores sintéticos da fosfodiesterase com efeitos inotrópico e vasodilatador significativos; eles são classificados então como inodilatadores. A milrinona substituiu o uso de amrinona por causa da trombocitopenia mais frequente relacionada a essa última.

Os efeitos hemodinâmicos do aumento do DC associados à diminuição da pré-carga e da RVS são similares a dobutamina. Esses agentes causam vasodilatação e uma redução subsequente na RVS e na PAM. Em doses baixas, a PAM pode não diminuir, em razão de um equilíbrio entre o aumento do VS e a diminuição da RVS. Já doses elevadas podem provocar taquicardia.

Essas drogas diminuem a pressão do átrio direito, as pressões arteriais médias, as resistências vasculares e vasodilatam as artérias coronárias. O efeito vasodilatador pulmonar pode ajudar a melhorar a função do ventrículo direito.

Ao contrário das drogas catecolaminérgicas, os efeitos hemodinâmicos da milrinona são secundários à inibição da fosfodiesterase, causando aumento nas concentrações de AMPc. Dessa forma, betabloqueadores não revertem suas manifestações inotrópicas.

Milrinona é indicada na insuficiência cardíaca grave insensível ao tratamento padrão com diuréticos, vasodilatadores e inotrópicos. Os efeitos vasodilatadores e a relativamente longa meia-vida torna difícil a utilização desses agentes como monoterapia em pacientes sob choque cardiogênico e seu uso não é recomendado no infarto com supradesnivelamento do segmento ST. Entretanto, podem ser usados em associação com outros agentes que melhorem a contratilidade do miocárdio.

Há poucos estudos avaliando os efeitos da milrinona na sepse e no choque séptico. Os efeitos inotrópicos do medicamento podem melhorar o VS, mas seus efeitos vasodilatadores, que diminuem a RVS, podem agravar ou prolongar a hipotensão. Dessa forma, e pela escassez de melhores estudos, milrinona não deve ser usada em pacientes sépticos.

Em razão de sua maior seletividade para a fosfodiesterase, mas curta meia-vida de 30 a 60 minutos e menos efeitos colaterais, milrinona é o inibidor de fosfodiesterase de escolha para o suporte inotrópico. O benefício máximo requer uma dose de ataque e uma dose de manutenção titulada a partir de monitorização hemodinâmica central. Uma dose de ataque de milrinona é geralmente menor que 0,5 μg/kg e uma taxa de infusão contínua de 0,25 a 0,75 μg/kg/min é recomendada. A depuração do fármaco pode estar

prejudicada em pacientes com disfunção hepática ou renal. Ambos os agentes precisam ser iniciados com doses mais baixas em pacientes com disfunção renal.

Trombocitopenia com milrinona é rara (< 1%), mas esses agentes devem ser utilizados com cautela em pacientes com trombocitopenia, hipotensão e cardiomiopatias restritivas. A trombocitopenia ocorre dentro de 2 a 3 dias em pequeno número de pacientes e é tipicamente reversível (após a descontinuação da droga), dependente da dose e raramente associada com sangramento.

De modo semelhante a outros medicamentos inotrópicos, os inibidores da fosfodiesterase podem piorar a hemodinâmica na cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva e são contraindicados em pacientes com estenose valvar grave. Efeitos adversos potenciais incluem distúrbios gastrointestinais, disfunção hepática (elevação de enzimas parenquimatosas), dores musculares no uso prolongado, fibrilação ventricular e arritmias atriais.

Levosimendana

Levosimendana é uma nova classe de inotrópicos sensibilizadores dos canais de cálcio. Aumenta a contratilidade cardíaca por meio do aumento da sensibilidade dos miócitos ao cálcio e, em menor grau, inibe a fosfodiesterase.

Esse agente tem se mostrado estabilizador da ligação de cálcio à troponina C, aumentando assim a eficiência do complexo actina-miosina e aumentando a força contrátil. Já a inibição da fosfodiesterase é mais pronunciada em doses mais elevadas e desempenha um papel menor nos efeitos inotrópicos da droga.

O DC é aumentado e a PAPO, a depender da dose de infusão do levosimendana, diminui. Foi mostrado que a droga aumenta o VS e diminui a RVS em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada. A vasodilatação ocorre em razão de sua ação na abertura de canais de potássio ATP-sensíveis. Também provoca vasodilatação coronariana, melhorando o fluxo sanguíneo nesse leito.

O levosimendana foi avaliado e validado em pacientes com insuficiência ventricular esquerda pura e naqueles pacientes com insuficiência ventricular esquerda por infarto agudo do miocárdio, mas pacientes com PAS < 90 mmHg e necessidade de revascularização imediata foram excluídos.

Assim, há vários estudos pequenos e séries de casos publicados relatando o uso de levosimendana em pacientes com choque cardiogênico após infarto do miocárdio ou cirurgia cardíaca em combinação com catecolaminas, mas não há atualmente um estudo com poder consistente para oferecer o uso dessa droga a esses pacientes.

Essa droga também não parece melhorar a disfunção diastólica, ao contrário de outros agentes inotrópicos; melhora a contratilidade do miocárdio sem aumentar a demanda de oxigênio do miocárdio (ao contrário de dobutamina) por meio do aumento da contratilidade e efeitos vasodilatores. Deve-se ressaltar que, em um estudo comparativo entre levosimendana e dobutamina, em pacientes com insuficiência cardíaca grave, o levosimendana melhorou a hemodinâmica mais do que a dobutamina com menos mortalidade em 180 dias.

A levosimendana tem sido estudada como um agente oral e intravenoso, mas é comercializada apenas como uma infusão intravenosa. A meia-vida da droga é de aproximadamente 40 a 60 minutos e a meia-vida total da droga (incluindo metabólitos) é de

aproximadamente 5,5 horas. É metabolizado pelo fígado e uma parte é excretada inalterada pelos rins. Em razão da longa meia-vida de metabólitos ativos, os efeitos hemodinâmicos da levosimendana parecem durar por dias após a interrupção da infusão.

Esse agente parece ser bem tolerado, mas reduções dose-dependentes da hemoglobina e do hematócrito foram vistas. Pensa-se que isso ocorre como resultado de um efeito de diluição induzido por vasodilatação periférica, sem qualquer evidência na literatura. Também tem sido associado com aumento da frequência cardíaca, prolongamento QT e descargas ventriculares ectópicas. Outros efeitos adversos incluem hipotensão, dor de cabeça, tonturas e náuseas.

Vasopressina

Vasopressina, também conhecida como hormônio antidiurético (ADH), é um pequeno hormônio peptídico liberado pela neuro-hipófise. Ela desempenha um papel importante no equilíbrio de água e na regulação do sistema cardiovascular, sendo um potente vasoconstritor, que é excretado na presença de hipovolemia ou hipotensão.

Estudos antigos já mostravam seu aumento sérico em pacientes com choque e seus efeitos são mediados por três tipos de receptores conhecidos como v1, v2 e v3. O receptor v1 encontra-se em vários tecidos do corpo, como o músculo liso vascular, a bexiga, o fígado, o baço, o rim, o sistema nervoso central, os testículos e as plaquetas. Os receptores v2 são encontrados nos dutos coletores renais. Já os receptores v3 estão presentes na pituitária anterior e estão envolvidos na secreção de hormônio adrenocorticotrópico.

Os efeitos vasoconstritores, que requerem concentrações de vasopressina mais elevadas do que para ações antidiuréticas, são mediados através da estimulação direta dos receptores v1 presentes no músculo liso vascular. O aumento da PAM foi atribuído ao aumento da RVP. Administrada em doses suprafisiológicas, a vasopressina provoca poderosos efeitos vasoconstritores e é mais potente que a angiotensina II ou a noradrenalina. E diferentemente das catecolaminas, como a adrenalina, os efeitos da vasopressina não são reduzidos pela acidose. Essa droga foi introduzida pela American Heart Association em 2000 como uma alternativa à adrenalina no tratamento da fibrilação ventricular do adulto. Entretanto, apesar de os efeitos da vasopressina não se mostrarem superiores aos da adrenalina, 40 unidades IV/intraóssea são recomendadas para substituir a primeira ou a segunda dose de adrenalina no tratamento da atividade elétrica sem pulso.

Estudos observacionais que envolvem a utilização de uma infusão de vasopressina em doses inferiores a 0,1 U/min nos pacientes com choque séptico mostraram uma melhoria na pressão arterial. Outro estudo com 19 pacientes em choque séptico mostrou níveis de vasopressina no plasma inapropriadamente baixos, concluindo-se que essa diminuição pode estar colaborando na hipotensão e na vasodilatação do choque.

O mais recente estudo sobre vasopressina, publicado em 2008 (VASST), comparou NE com a associação NE e vasopressina a 0,03 UI/min em pacientes com choque séptico e não encontrou nenhuma diferença nos desfechos dos dois grupos.

As recentes diretrizes CSS recomendam vasopressina na dose fixa de 0,03 a 0,04 U/min em doentes que estejam em uso de doses moderadas de NE, com intuito de redução de dose de NE ou aumento de PAM. A vasopressina não é recomendada como agente único para o tratamento do choque.

Efeitos adversos relacionados ao uso de vasopressina incluem a constrição do músculo liso vascular gastrointestinal, do útero e do músculo liso brônquico. Em níveis suprafisiológicos (> 0,04 U/min), constrição potente de músculatura lisa vascular pode causar espasmo de artéria coronária, resultando em isquemia cardíaca. Portanto, seu uso em pacientes sob suspeita de doença arterial coronariana é desaconselhável (afirmação fisiológica que carece de evidência clínica). Outros efeitos teóricos decorrentes da constrição do músculo liso incluem diminuição da perfusão cutânea, broncoespasmo, contrações uterinas e efeitos gastrointestinais, como náuseas e cólicas abdominais. No entanto, estudos clínicos não demonstraram nenhum desses eventos (nem mesmo os coronarianos).

O estudo VASST constatou que a incidência de eventos adversos foi tão elevada como 10% em cada grupo e, portanto, não houve diferença entre os pacientes que receberam apenas NE ou a associação com vasopressina. Os investigadores, entretanto, excluíram pacientes que estavam sob risco de síndrome coronariana aguda ou insuficiência cardíaca grave.

A vasopressina também pode causar a agregação plaquetária e aumentar o potencial de oclusão da microcirculação. Já sua meia-vida é mais longa do que a da adrenalina (aproximadamente 10 a 20 minutos) e teoricamente pode haver maior intervalo de tempo entre suas administrações.

Terlipressina

Terlipressina é um análogo da vasopressina. No choque, ela é empregada de modo semelhante, geralmente para o tratamento de eventos resistentes a catecolaminas. Estudos iniciais são favoráveis, mostrando um aumento da PAM e uma diminuição da necessidade de catecolaminas vasopressoras.

A circulação esplâncnica é poupada de efeitos vasoconstritores, como demonstrado por um aumento da perfusão da mucosa gástrica em diversos estudos fisiológicos. A terlipressina é usada como um *bolus* único nesses estudos em razão de sua longa meia-vida (6 horas), principalmente no tratamento na hemorragia digestiva alta varicosa. Essa ação de longa duração pode ser desvantajosa porque os efeitos não são facilmente interrompidos, se necessário, como com um sistema de gotejamento de vasopressina. Mais estudos estão em andamento na tentativa de descrever e melhorar a previsão da resposta sistêmica ao uso de terlipressina. É preciso lembrar-se de seu papel fundamental na terapia crítica do hepatopata, no tocante à síndrome hepatorrenal e outros eventos.

METAS DE RESSUSCITAÇÃO HEMODINÂMICA NO CHOQUE

O tratamento da síndrome do choque visa à restauração da perfusão e da oxigenação tecidual. A normalização dos parâmetros de macro-hemodinâmica é a primeira meta de ressuscitação a ser atingida, porém a terapia não deve ser restrita a esse objetivo. Rady et al., em um estudo clínico, demonstraram que durante a fase inicial de tratamento de pacientes críticos no departamento de emergência, embora se tenha obtido normalização de PAM, PVC e FC em 36/36 pacientes, 86% (31/36) desses pacientes permaneciam com $SvcO_2$ < 65% e lactato > 2 mmol/L. Para identificação dessa situação, é necessária a moni-

torização de parâmetros da perfusão tecidual que podem ser classificados como globais ou regionais. De uma maneira geral, as variáveis de perfusão e de oxigenação mais comumente monitorizadas em UTI são aquelas que dizem respeito à monitorização global do organismo, principalmente o lactato e a saturação venosa de oxigênio (SvO_2 e $SvcO_2$). Recentemente, novo enfoque tem sido dado à avaliação da perfusão periférica (tempo de enchimento capilar, gradiente de temperatura, avaliação de mosqueamento da pele) e seu valor prognóstico. Esse é um método interessante de avaliação de perfusão de forma não invasiva e baseia-se no fato de que durante uma situação de choque, ocorre desvio do fluxo sanguíneo para os órgãos nobres (coração, cérebro e rins) através da ativação simpática e vasoconstrição periférica, sendo a pele e os músculos os primeiros a sentirem estas alterações e os últimos a normalizarem a perfusão após ressuscitação.

A seguir, serão abordadas a avaliação da oxigenação e da perfusão tecidual global através da saturação venosa de O_2 e do lactato.

Saturação venosa de oxigênio (SvO_2 e $SvcO_2$)

A saturação venosa de oxigênio expressa, de forma indireta, o consumo de oxigênio pelos tecidos de todo o organismo. Se os componentes das equações de Fick forem extrapolados e simplificados, pode-se concluir que:

$$SvO_2 = 1\text{-}ERO_2$$

A redução inicial da DO_2, vista na doença crítica como resultado de anemia, hipoxemia ou baixo débito cardíaco, associa-se a manutenção do consumo de oxigênio, através de uma taxa de extração aumentada e consequente redução da SvO_2.

A $ScvO_2$ e a SvO_2 apresentam boa correlação, mas não são exatamente iguais. A análise da SvO_2 depende da inserção de um cateter de artéria pulmonar e representa a oxigenação tecidual de todo o organismo. A $SvcO_2$, coletada através de um cateter locado na veia cava superior, representa oxigenação tecidual do cérebro e partes superiores do corpo. Pacientes hígidos tendem a apresentar valores de $SvcO_2$ 2 a 3% menor que a SvO_2; no entanto, pacientes críticos apresentam valores de $SvcO_2$ superiores a SvO_2 em 3 a 8%. A fisiologia do organismo durante o estresse é alterada do ponto de vista de aumento do consumo visceral de oxigênio. Diversos estudos demonstraram que baixos valores de $SvcO_2$ ou SvO_2 (< 70 e 65%, respectivamente) estão relacionados com um prognóstico ruim em pacientes após cirurgia cardíaca, choque cardiogênico ou séptico. Varpula et al. avaliaram variáveis hemodinâmicas relacionadas a desfechos negativos em pacientes com sepse grave e evidenciaram que a presença de $SvcO_2$ < 70% nas primeiras 48 horas do tratamento esteve relacionada a maior mortalidade.

Rivers et al., em seu estudo EGDT na sepse, demonstraram que uma estratégia de ressuscitação hemodinâmica de pacientes com sepse grave ou choque séptico com objetivo de atingir uma $SvcO_2$ > 70% nas primeiras 6 horas de tratamento promoveu uma redução absoluta na mortalidade de 16%. A CSS recomenda que seja instituído um trata-

mento EGDT com meta de $SvcO_2$ > 70% ou SvO_2 > 65% nas primeiras 6 horas de atendimento de pacientes com choque séptico ou sepse grave.

Recentemente foram publicados os estudos ProCESS e ARISE, que mostraram resultados diferentes do estudo de Rivers. O estudo Protocol-Bases Care for Early Septic Shock (ProCESS) foi realizado em 31 centros nos Estados Unidos da América e randomizou 1.341 pacientes em três grupos diferentes: EGDT (protocolo semelhante ao de Rivers et al); cuidado baseado em protocolo, porém sem a necessidade de passagem de CVC; cuidado usual sem orientação de protocolos. Não houve diferença de mortalidade entre os três grupos em 90 dias e 1 ano. Já o estudo The Australasian Ressuscitation in Sepsis Evaluation (ARISE), realizado em 51 centros da Austrália e da Nova Zelândia, randomizou 1.600 pacientes, sendo 796 no grupo EGDT e 804 no grupo de cuidado usual (decisões baseadas pela equipe assistente e sem protocolo). A mortalidade em 90 dias no grupo EGDT foi de 18,6% e no grupo cuidado usual 18,8% (P = 0,90).

Os resultados desses dois estudos mostram que a abordagem precoce no choque séptico é tão ou mais importante que uma abordagem sistemática e invasiva que pode ocorrer de forma tardia. Além disso, ressalvas devem ser levantadas em relação às diferenças entre as populações destes estudos. Outro ponto a ser considerado, é que existe uma diferença temporal de aproximadamente 10 anos entre os estudos, sendo que outras terapias, como ventilação mecânica protetora, controle glicêmico e melhoria de suporte de doenças crônicas, também podem ter contribuído para uma redução na mortalidade global da população destes estudos comparado ao estudo de Rivers.

Lactato

No organismo, o lactato é sintetizado durante glicólise, através da redução do piruvato. O aumento da produção de lactato é relacionado como marcador de ativação do metabolismo anaeróbico. No entanto, a hiperlactatemia pode ocorrer na ausência de hipóxia tecidual, como na insuficiência hepática (redução do *clearance*), disfunção mitocondrial, uso de drogas vasopressoras (epinefrina) e algumas medicações. De qualquer modo, o nível sérico de lactato é resultado de múltiplos mecanismos, mas sua expressão clínica é de mau prognóstico para o paciente, devendo este ser agressivamente tratado e monitorizado. Rivers et al. utilizaram o lactato (> 4 mmol/L) com marcador de gravidade e como um dos critérios de inclusão no estudo EGDT. Nguyen et al. demonstraram que a redução do nível sérico de lactato maior que 10% em 6 horas é associada a melhor prognóstico em pacientes com sepse grave e choque séptico.

Um estudo recente em pacientes sépticos mostrou não haver diferença de mortalidade entre o grupo de tratamento orientado por *clearance* de lactato comparado a $SvcO_2$. Jansen et al. demonstraram que terapia orientada com objetivo de reduzir lactato em 20% em relação à medida inicial por 2 horas nas primeiras 8 horas de admissão estava relacionada a menor disfunção orgânica, menor tempo de uso droga vasoativa e menor tempo de ventilação mecânica. Quando ajustado para população com fatores de risco predefinidos, o grupo lactato apresentou mortalidade hospitalar significantemente menor.

A CSS recomenda que pacientes com sepse devem ter uma medida de lactato sérico durante a avaliação inicial e aqueles com lactato > 4 mmol/L devem ter uma estratégia de ressuscitação

hemodinâmica guiada por metas baseada no estudo EGDT. A CSS também recomenda que, na ausência de $SvcO_2$, a normalização do lactato seja utilizada como opção de meta terapêutica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome do choque representa uma condição complexa que cursa com desbalanço entre a oferta e o consumo de oxigênio. O diagnóstico e o tratamento devem ser realizados de forma rápida, para evitar o desenvolvimento de disfunções de múltiplos órgãos.

O tratamento deve basear-se na otimização da oferta tecidual. Os pacientes devem receber monitorização hemodinâmica adequada e o alvo terapêutico não deve ser restrito à normalização dos parâmetros de macro-hemodinâmica, mas sim à restauração da perfusão e à oxigenação tecidual global e regional. A Figura 3 resume a abordagem do paciente com choque, integrando o diagnóstico, a monitorização e as opções terapêuticas.

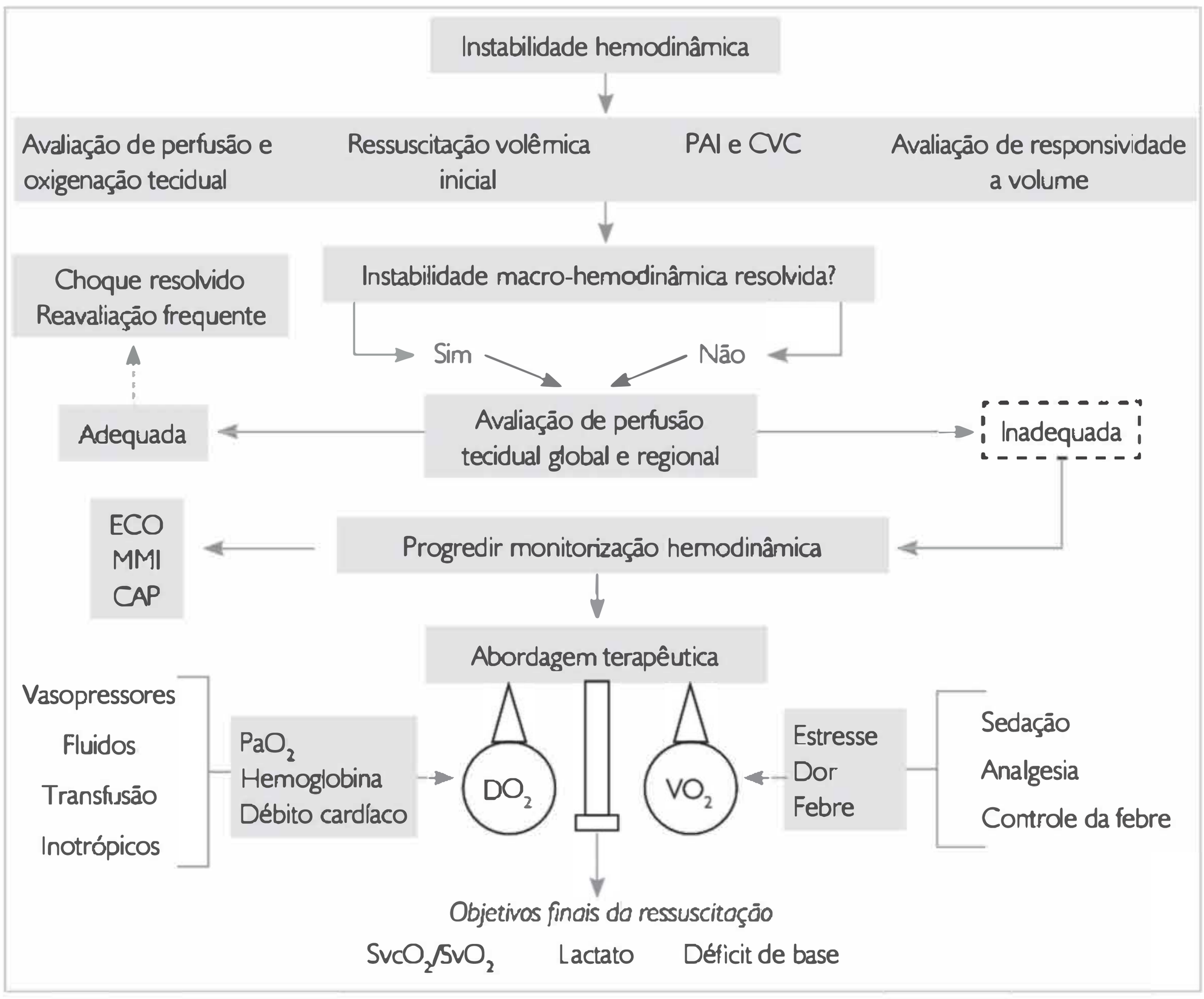


Figura 3 Abordagem do paciente com instabilidade hemodinâmica. CAP: cateter de artéria pulmonar; CVC: cateter venoso central; DO_2: oferta de oxigênio; ECO: ecocardiograma; MMI: monitorização minimamente invasiva; PAI: pressão arterial invasiva; $SvcO_2$: saturação venosa central de O_2; SvO_2: saturação mista de oxigênio.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Antonelli M, Levy M, Andrews PJD, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management, International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 april 2006. Intensive Care Med. 2007;33:575-90.
2. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. N Engl J Med. 2014;370:1583-1593.
3. Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A. What is a fluid challenge? Curr Opin Crit Care. 2011;17:290-5.
4. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 1998;317:235.
5. Da Silva Ramos FJ, Park M, Azevedo L. Monitorização hemodinâmica. In: Schettino G, Cardoso L, Mattar Jr J, Ganem F (eds.). Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p.299-310.
6. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010;362:779-89.
7. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41:580-637.
8. Finfer S, Bellomo R, Boyce N. A comparison of albumin and saline for fluid ressuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med. 2004;350:2247.
9. Hollenberg SM. Inotrope and vasopressor therapy of septic shock. Crit Care Clin. 2009;25:781-802.
10. Lehman LH, Saeed M, Talmor D. Methods of blood pressure measurement in the ICU. Crit Care Med. 2013;4:34-40.
11. Manji RA, Wood KE, Kumar A. The history and evolution of circulatory shock. Crit Care Clin. 2009;25:1-29.
12. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. Chest. 2008;134:172-8.
13. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. Crit Care Med. 2009;37:2642-7.
14. Michard F, Teboul J. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. Chest. 2002;121:2000-8.
15. Monnet X, Teboul J. Passive leg raising. Int Care Med. 2008;34:659-63.
16. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. CHEST Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. N Engl J Med. 2012;367:1901-11.
17. Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. Goal-directed ressuscitation for patients with early septic shock. New Engl J Med. 2014;371:1496-506.
18. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. 6S Trial Group: Scandinavian Critical Care Trials Group. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med. 2012; 367(2):124-34.
19. Pieracci FM, Biffl WL, Moore EE. Current concepts in resuscitation. J Intensive Care Med. 2012; 27:79-96.
20. Rady MY, Rivers EP, Nowak RM. Resuscitation of the critically ill in the ed: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. Am J Emerg Med. 1996;14:218-25.
21. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Eng J Med. 2001;345:1368-77.
22. Russell Ja, Walley Kr, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358:877-87.

23. Schumacker PT, Cain SM. The concept of a critical oxygen delivery. Intensive Care Med. 1987; 13:223-9.
24. Silva E, Pedro MDA, Sogayar ACB, et al. Brazilian sepsis epidemiological study (bases study). Crit Care. 2004;8:R251-60.
25. Taniguchi L, Park M, Azevedo L, Maciel AT. Fisiopatologia do choque e perfusão tecidual. In: Schettino G, Cardoso L, Mattar Jr J, Ganem F (eds.). Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p. 294-8.
26. Taniguchi L, Santos MHC. Avaliação da volemia no paciente crítico. In: Schettino G, Cardoso L, Mattar Jr J, Ganem F (eds.). Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p. 311-9.
27. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. Int Care Med. 2005;31:1066-71.
28. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, et al. Clinical review: Uptade on hemodynamic monitoring – a consensus of 16. Crit Care. 2011;15:229.
29. Walley KR. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2011;184:514-20.
30. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al. A ramdomized trial of protocol-based care for early septic shock. New Engl J Med. 2014;370:1683-93.

10

Choque cardiogênico

RAFAEL AMORIM BELO NUNES
VICTOR SARLI ISSA

INTRODUÇÃO

O choque cardiogênico representa a apresentação clínica mais intensa e limítrofe de pacientes com insuficiência cardíaca (IC); em muitos casos, é a forma final da doença. Pode ser resultado de diferentes processos patológicos – agudos ou crônicos – que têm como características comuns: presença de disfunção miocárdica, redução do débito cardíaco e hipoperfusão tecidual. Está associado a significativa morbidade e mortalidade e o tratamento médico convencional, tal como o uso de agentes inotrópicos ou de balão intra-aórtico de contrapulsação são frequentemente insuficientes para reverter suas manifestações sistêmicas como hipoperfusão tecidual e congestão pulmonar. O uso de dispositivos de assistência ventricular pode ser necessário para evitar a evolução para insuficiência de múltiplos órgãos e morte. Ademais, é de fundamental importância o pronto reconhecimento de condições reversíveis que possam se beneficiar de intervenções médicas, como a revascularização miocárdica nas síndromes coronárias agudas, a drenagem pericárdica no tamponamento cardíaco e a correção cirúrgica de valvopatias agudas e de complicações mecânicas do infarto agudo do miocárdico.

DIAGNÓSTICO E DEFINIÇÃO

O choque cardiogênico caracteriza-se pela incapacidade do sistema cardiovascular de manter a adequada perfusão tecidual em função de grave disfunção cardíaca. O diagnóstico do choque cardiogênico é clínico e os pacientes habitualmente apresentam sinais de congestão pulmonar ou sistêmica (dispneia, ortopneia, aumento da pressão jugular, ede-

ma, crepitações pulmonares, ascite e visceromegalia), e de baixo débito cardíaco (pulsos finos, extremidades frias, aumento do tempo de enchimento capilar, hipotensão arterial, confusão mental, oligúria). A associação de sinais de baixo débito cardíaco e de congestão pulmonar é frequentemente denominada de padrão "frio e úmido", segundo categorização de pacientes com insuficiência cardíaca descompensada (Tabela 1). Do ponto de vista laboratorial, há sinais de hipoperfusão tecidual, como queda da saturação venosa central de hemoglobina, hiperlactatemia, presença de disfunção renal e hepática, dentre outros; ademais, podem também estar elevados tanto marcadores de dano miocárdico (troponina), mesmo na ausência de isquemia miocárdica e de distensão de fibras miocárdicas pela hipervolemia.

Do ponto de vista hemodinâmico, o choque cardiogênico costuma ser definido pela associação de três variáveis:

- Hipotensão persistente:
  - pressão sistólica inferior a 80-90 mmHg;

TABELA 1 Classificação de pacientes com insuficiência cardíaca aguda conforme apresentação clínica e hemodinâmica

Classificação	Início dos sintomas	Sinais e sintomas	Hemodinâmica
I – Insuficiência cardíaca congestiva aguda descompensada	Gradual	Edema periférico e dispneia	PAS baixa, normal ou alta IC no limite inferior da normalidade/alto Boa perfusão periférica
II – Insuficiência cardíaca aguda com hipertensão arterial/crise hipertensiva	Muito rápido	Dispneia, confusão mental, oligúria/ anúria	PAS alta (> 180 mmHg) IC normal PCP > 18 mmHg
III – Insuficiência cardíaca aguda com edema pulmonar	Rápido ou gradual	Dispneia intensa, taquipneia, taquicardia	PAS baixa, normal IC alto PCP aumentada
IVa – Choque cardiogênico/baixo débito	Gradual	Hipoperfusão periférica, oligúria	PAS baixa, normal IC baixo, < 2,2 L/min/m^2 PCP > 16 mmHg
IVb – Choque cardiogênico grave	Rápido	Hipoperfusão grave, oligúria/anúria	PAS < 90 mmHg IC muito baixo, < 1,8 L/min/m^2 PCP > 18 mmHg
V – Insuficiência cardíaca de alto débito	Rápido ou gradual	Extremidades quentes e bem perfundidas, taquicardia	PAS variável IC aumentado PCP normal ou aumentada
VI – Insuficiência cardíaca direita aguda	Rápido ou gradual	Edema, redução da perfusão periférica, estase jugular	PAS baixa ou normal IC baixo PCP baixa

IC: índice cardíaco; PAS: pressão arterial sistólica; PCP: pressão capilar pulmonar.

    - pressão arterial média 30 mmHg inferior aos níveis conhecido para o paciente.
- Redução do índice cardíaco:
    - inferior a 1,8 L/min/m² na ausência de suporte inotrópico ou dispositivo mecânico;
    - inferior a 2,0-2,2 L/min/m² na presença de suporte inotrópico ou dispositivo mecânico.
- Pressões de enchimento normais ou elevadas:
    - pressão diastólica final do ventrículo esquerdo > 18 mmHg;
    - pressão diastólica final do ventrículo direito > 10-15 mmHg.

Essas definições têm como limitação o fato de não serem capazes de identificar indivíduos com diferente intensidade de distúrbios hemodinâmicos, e acabam por agrupar pacientes com prognóstico diverso. Mais recentemente, o registro norte-americano INTERMACS propôs categorização dos pacientes com choque cardiogênico em diferentes estratos: o INTERMACS 1 incluiu pacientes com choque refratário e hipoperfusão tecidual grave apesar do uso de doses crescentes de inotrópicos ou de associação de inotrópicos; o INTERMACS 2 incluiu pacientes com piora gradual e mantida apesar do uso de inotrópico; o INTERMACS 3 incluiu pacientes que encontravam-se estáveis sob o uso de inotrópicos; as classes de INTERMACS 4-7 incluíram pacientes com IC que não necessitavam de inotrópicos. Essa categorização tem sido utilizada para a estratificação prognóstica, bem como para identificar pacientes que podem se beneficiar de intervenções adicionais ao tratamento medicamentoso, em especial, o uso de dispositivos de assistência ventricular mecânica.

FATORES PRECIPITANTES

O choque cardiogênico está comumente associado a fatores que resultam em agressão ao tecido miocárdico, aumento do consumo de oxigênio e desadaptação da função ventricular. Dentre esses fatores, as causas etiológicas mais reconhecidas em paciente com IC de início recente são as miocardites agudas, as valvopatias agudas e as síndromes coronarianas agudas. Entre os pacientes com infarto agudo do miocárdio e elevação do segmento ST, 8% evoluirão para choque cardiogênico nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas. Nessas circunstâncias, o choque cardiogênico é em geral resultado da disfunção miocárdica regional e da redução da contratilidade. Complicações mecânicas podem ocorrer e incluem o defeito do septo interventricular, rotura de músculo papilar com insuficiência mitral aguda e rotura da parede livre do ventrículo esquerdo.

Além disso, o choque cardiogênico pode ocorrer em portadores de insuficiência cardíaca crônica durante episódios de descompensação; estima-se que cerca de 3 a 4% dos pacientes com insuficiência cardíaca crônica descompensada apresentem-se na forma de choque cardiogênico e que 40% dos pacientes não tenham um fator predisponente bem estabelecido. As causas mais comuns de descompensação nessa população são a baixa aderência ao tratamento farmacológico e não farmacológico proposto, isquemia miocár-

dica, arritmias cardíacas, tromboembolia pulmonar e infecções. Outros fatores que podem contribuir para a piora clínica nesses pacientes incluem: insuficiência renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, anemia, tireotoxicose, hipotiroidismo, *diabetes mellitus* e uso de medicações como anti-inflamatórios não hormonais.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Abordagem inicial

Frente a um episódio de IC descompensada, devem ser observadas algumas medidas para o atendimento inicial do paciente. O objetivo dessa fase do tratamento é a restauração dos parâmetros cardiovasculares e respiratórios fundamentais, como frequência cardíaca, pressão arterial e oxigenação, que devem ser continuamente monitoradas.

Oxigênio deve ser administrado em casos de hipoxemia com o objetivo de manter a saturação de hemoglobina acima de 90%; o oxigênio não deve ser administrado de maneira rotineira a todos os pacientes, pois a hiperóxia pode causar vasoconstrição e redução do débito cardíaco. Pacientes com insuficiência respiratória apresentam frequentemente congestão pulmonar que pode ser controlada com a administração de diuréticos endovenosos; o efeito inicial dos diuréticos se dá por venodilatação e posterior eliminação de líquidos. Deve-se ter atenção ao fato de que a congestão pulmonar pode ocorrer mesmo em pacientes euvolêmicos, determinada, por exemplo, pela redução da complacência ventricular, como ocorre no edema pulmonar agudo de etiologias hipertensiva ou isquêmica. Nesses casos, o uso de diuréticos pode levar à hipovolemia, como hipotensão arterial ou piora da função renal após o quadro agudo ter sido solucionado. Além dos diuréticos, opioides podem ser administrados por via venosa, contribuindo para o controle da insuficiência respiratória por determinarem venodilatação e redução da sensação de dispneia; entretanto, opioides podem causar náuseas e depressão respiratória e seu uso deve ser cauteloso em pacientes com rebaixamento do nível da consciência ou frente à suspeita de doença pulmonar obstrutiva crônica com retenção de gás carbônico. Pacientes com graus mais acentuados de insuficiência respiratória ou refratários ao tratamento medicamentoso podem necessitar de ventilação mecânica não invasiva ou invasiva.

Vasodilatadores reduzem agudamente a pós-carga, aumentam o débito cardíaco e reduzem as pressões de enchimento dos ventrículos e podem ser utilizados em pacientes com IC descompensada na ausência de hipotensão arterial. Entretanto, não há evidências que indiquem que seu uso rotineiro influencie favoravelmente a sobrevida dos pacientes; ademais, apesar de ser possível a utilização de vasodilatadores venosos em pacientes com pressão arterial normal ou discretamente hipotensos, essa medida requer monitorização contínua da pressão arterial, intervenção em geral indisponível em unidades de atendimento de emergência. Em geral, os vasodilatadores são reservados a pacientes com IC descompensada e hipertensão arterial. Em pacientes com sinais de hipotensão arterial e/ou baixo débito cardíaco, pode ser necessário o uso de inotrópicos para garantir a perfusão de órgãos. Entretanto, o uso de inotrópicos está associado à

ocorrência de arritmias e isquemia miocárdica por indução de taquicardia e aumento de consumo miocárdico de oxigênio. Mais raramente, pacientes podem apresentar sinais de choque e de hipovolemia; nessas circunstâncias, recomenda-se a hidratação venosa cautelosa e a procura por causas de hipovolemia. A persistência de hipotensão arterial e de sinais de hipoperfusão tecidual deve levar a consideração de suporte de assistência ventricular mecânica.

Além disso, o médico deve estar atento à presença de fatores precipitantes ou contribuintes. Em especial, se a isquemia miocárdica for suspeita por histórico ou eletrocardiograma como causa da descompensação cardíaca, recomenda-se a realização emergêncial de cinecoronariografia com o intuito de realizar revascularização percutânea ou cirúrgica. No estudo SHOCK, a revascularização miocárdica precoce de pacientes com choque cardiogênico foi capaz de reduzir a mortalidade em 1 ano de 66 para 53%.

Intervenções específicas

Inotrópicos

São classificados em agentes que aumentam o cálcio intracelular (dobutamina e milrinona) e agentes sensibilizadores do cálcio (levosimendana). A seguir, são descritas as principais características dos inotrópicos mais frequentemente utilizados na prática cardiológica, além de tabelas comparativas de suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas (Tabelas 2 e 3).

- Dobutamina: agente agonista beta-adrenérgico (beta-1 predominantemente, com fraca atividade beta-2 e alfa-1) que promove efeito inotrópico e cronotrópico por meio do aumento do cálcio intracelular. Em pacientes com insuficiência cardíaca, a dobutamina aumenta a frequência cardíaca, o volume sistólico, o débito cardíaco, reduz as pressões de enchimento ventricular e determina moderada redução da pressão arterial e da resistência arterial periférica. Seus efeitos levam ao aumento do trabalho miocárdico, do consumo de oxigênio, e da incidência de arritmias atriais e ventriculares. Seu uso em pacientes ambulatoriais esteve associado a aumento da mortalidade. Correntemente, a dobutamina é indicada para pacientes com sinais de hipoperfusão periférica e congestão pulmonar. Em pacientes que apresentam-se hipotensos em virtude do baixo débito cardíaco, seu uso geralmente promove melhora hemodinâmica sem a necessidade de associação de drogas vasopressoras (dopamina e noradrenalina).
- Milrinona: agente inibidor da fosfodiesterase que promove aumento do cálcio intracelular (independentemente dos receptores beta-adrenergicos) por inibição da fosfodiesterase 3, enzima responsável pela degradação do AMPc intracelular. Seus efeitos hemodinâmicos são similares aos da dobutamina, entretanto, promove mais acentuada queda da resistência arterial periférica e pulmonar. No estudo OPTIME, a infusão de milrinona foi comparada a placebo em 951 pacientes com

insuficiência cardíaca descompensada. Nessas condições, a milrinona não reduziu o desfecho primário (tempo de internação) e esteve associada a maior chance de arrtimias, hipotensão arterial, além de ter havido tendência a maior mortalidade no grupo que recebeu a droga, em especial nos pacientes com cardiopatia isquêmica. Apesar de não haver ensaios clínicos que tenham comparado diretamente a essas medicações, o milrinona tem sido preferido à dobutamina em pacientes sob efeito de betabloqueador, assim como em pacientes com hipertensão pulmonar.

- Levosimendana: é capaz de aumentar o inotropismo por aumentar a afinidade das miofibrilas de cardiomiócitos ao cálcio, além de possuir ação vasodilatadora periférica por abrir canais de potássio sensíveis a adenosina. O estudo SURVIVE (Survival of Patients With Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support) comparou o efeito da levosimendana à dobutamina em 1.327 pacientes com insuficiência cardíaca descompensada e não houve diferença na mortalidade em 180 dias. No estudo REVIVE (Randomized multicenter evaluation of intravenous levosimendan efficacy) os efeitos do levosimendana foram comparados a placebo em 600 pacientes com IC decompensada; em 5 dias, o grupo que recebeu a droga teve alívio mais rápido dos sintomas, maior queda do BNP e redução do tempo de internação; entretanto, aos 90 dias, os pacientes que receberam levosimendana tiveram maior incidência de hipotensão arterial, arritmias e tendência de maior mortalidade. A levosimendana pode ser utilizada, com segurança, em pacientes em uso de betabloqueadores e a dose de ataque deve ser evitada pelo risco de hipotensão arterial.

Vasodilatadores

Têm atuação sobre a pré e a pós-carga do coração, exigindo menor consumo metabólico miocárdico que os inotrópicos, o que determina condição hemodinâmica mais favorável à recuperação do miocárdio disfuncionante. Entretanto, seu uso é limitado em pacientes com choque cardiogênico pela ocorrência de hipotensão arterial e necessidade de monitorização arterial invasiva em muitos casos. Os principais agentes são:

- Nitroglicerina: utilizado na dose entre 10 e 100 μg/min, a nitroglicerina endovenosa tem a capacidade de diminuir a pressão de enchimento ventricular, aliviando a congestão. Tem sua principal indicação nos pacientes com IC de etiologia isquêmica. A tolerância é um efeito comum na administração prolongada dos nitratos orgânicos.
- Nitroprussiato de sódio: tem metabolização rápida e importante efeito vasodilatador, reduzindo drasticamente a resistência vascular sistêmica e pulmonar. Atua como venodilatador, diminuindo a pressão de enchimento, e arteriodilatador, melhorando a complacência arterial e o acoplamento ventrículo-arterial. Possui contraindicação relativa em pacientes com isquemia coronariana aguda, pela ocorrência de fenômeno de roubo de fluxo coronariano e piora da isquemia. A dose inicial é de 0,2 mg/kg/min (10 μg/min – mínimo de 300 a 400 μg/

min), podendo ser incrementada em intervalos de 5 minutos, até a resposta hemodinâmica esperada.

TABELA 2 Receptores do sistema adrenérgico e seus efeitos hemodinâmicos

Receptor	Local	Ação
Beta-1	Coração	↑ cronotropismo ↑ inotropismo ↑ dromotropismo
Beta-2	Músculo liso (vasos, TGI, TGU e brônquios)	Relaxamento
Alfa-1	Músculo liso de vasos do coração	Contração ↑ inotropismo
Alfa-2	Músculos lisos de vasos	Contração

TGI: trato gastrointestinal; TGU trato geniturinário.

TABELA 3 Receptores do sistema adrenérgico e seus efeitos hemodinâmicos

Droga	Mecanismo	Dose	Efeito hemodinâmico			
			PA	FC	DC	RVS
Dobutamina	Beta-1 > beta-2 > alfa	2-15 μg/kg/min	↓	↑	↑↑	↓
Milrinona	Inibidor de FDE3	0,375-0,75 μg/kg/min	↓↓	↑	↑↑	↓↓
Levosimendana	Sensibilizador Ca	0,05-0,2 μg/kg/min	–	–	↑↑	↓↓
Adrenalina	Beta-1 = beta-2 > alfa	0,01-0,3 μg/kg/min	↑	↑	↑↑↑	↑
Noradrenalina	Beta-1 > alfa > beta-2	0,01-0,3 μg/kg/min	↑↑	– ↓	–	↑↑
Dopamina	Dose beta	2,5-5 μg/kg/min	↑↑	↑	↑↑	– ↓
	Dose alfa	5-15 μg/kg/min	↑↑	↑↑	↑	↑↑
Fenilefrina	α_1	0,01-0,04 μg/kg/min	↑↑	↓	↓	↑

DC: débito cardíaco; FC: frequência cardíaca; FDE3: fosfodiesterase 3; PA: pressão arterial; RVS: resistência vascular sistêmica.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Diferentes modelos de dispositivos de assistência ventricular mecânica tornaram-se disponíveis para pacientes com insuficiência cardíaca refratária e choque cardiogênico; habitualmente, os dispositivos são classificados de acordo com sua durabilidade (curta

ou longa permanência), modo de implante (paracorpóreo ou totalmente implantáveis), mecanismo propulsor (fluxo pulsátil ou contínuo; este último pode ser por bomba axial ou centrífuga) e tipo de assistência oferecida (ventricular esquerda, ventricular direita ou biventricular). Para uso prolongado, os dispositivos de fluxo contínuo são preferíveis em relação ao de fluxo pulsátil por apresentarem maior durabilidade, maior conforto e menor incidência de eventos embólicos. A denominação de coração artificial tem sido reservada a dispositivos que permitem o explante do coração nativo e sua substituição total por dispositivo de assistência cardíaca; esses dispositivos encontram-se ainda em fase de investigação.

DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA DE CURTA PERMANÊNCIA

São dispositivos utilizados por curto intervalo de tempo, habitualmente inferior a 30 dias. Seu implante é realizado de maneira mais simples e rápida do que os outros dispositivos, e em geral por via percutânea. Diferentes modelos têm sido propostos e os exemplos mais conhecidos são:

- balão intra-aórtico: dispositivo de implante por via femoral (em casos excepcionais, pode ser utilizada via subclávia) de fácil instalação e manejo. Seu princípio baseia-se no implante de uma membrana inflável ao redor de um cateter semiflexível na aorta descendente, cuja insuflação durante a diástole promove o aumento da pressão diastólica na raiz da aorta e, consequentemente, maior pressão de perfusão nos óstios coronários. O esvaziamento do balão durante a sístole reduz a pressão na raiz da aorta, reduzindo também a pós-carga do ventrículo esquerdo e determinando aumento do débito cardíaco. As indicações clássicas para o balão intra-aórtico incluem insuficiência mitral aguda, choque cardiogênico por infarto agudo do miocárdio e uso profilático em angioplastias coronárias consideradas de alto risco e após circulação extracorpórea em indivíduos com disfunção ventricular acentuada. Recentemente, o estudo IABP-SHOCK II randomizou 600 pacientes com choque cardiogênico na fase aguda de infarto agudo do miocárdio, para os quais uma estratégia de revascularização era planejada. Nessas condições, o balão intra-aórtico, apesar de seguro, não reduziu a mortalidade em 30 dias ou em 12 meses. Suas limitações e complicações incluem a necessidade de imobilidade do paciente, risco de infecção de corrente sanguínea, plaquetopenia e isquemia de membros. Pacientes com intensa taquicardia ou arritmias podem ter reduzido o desempenho do dispositivo;
- Impella (Abiomed®): dispositivo de implante por via femoral e locação em região transvalvar aórtica por punção transeptal; idealizado para fornecer suporte de 2,5 ou 5 L/min por curto prazo (semanas), no qual utiliza um mecanismo de microrrosca embutida em um tubo, que ao girar impulsiona o sangue (parafuso de Arquimedes);
- TandemHeart (Cardiac Assist Inc): bomba centrífuga capaz de fornecer até 5 L/min de fluxo. Pode ser implantada por via percutânea femoral (linhas arterial e venosa)

ou com a colocação da cânula venosa no átrio esquerdo por via transeptal, em sala de hemodinâmica; pode também ser implantado por toracotomia. Seu uso em geral é restrito a 3 semanas;

- ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*): apesar de este tipo de tecnologia estar disponível desde a década de 1970 para o suporte respiratório e circulatório, só recentemente tornou-se seguro o suficiente para o emprego em pacientes com choque cardiogênico. A ECMO envolve um circuito de circulação extracorpórea capaz de oxigenar o sangue e de remover gás carbônico utilizando um oxigenador (dispositivo que se utiliza de uma membrana semipermeável que separa o compartimento sanguíneo do compartimento gasoso). Por esse mecanismo, o sangue venoso é drenado por uma bomba externa, passa pelo oxigenador e é devolvido para a circulação. Quando o retorno do sangue oxigenado é feito para uma veia central (ECMO venovenosa), o dispositivo oferece apenas suporte respiratório; quando o sangue oxigenado é devolvido para uma artéria (ECMO venoarterial), o sistema oferece suporte respiratório e circulatório. A circulação do sangue é feita por uma bomba centrífuga de fluxo contínuo. A canulação pode ser feita por via percutânea ou por toracotomia, sendo esta última preferível no caso de assistência ventricular esquerda. Em casos de disfunção ventricular esquerda grave, a ECMO venoarterial pode resultar em distensão do ventrículo esquerdo e piora da congestão pulmonar. Nos casos de disfunção ventricular direita concomitante, pode-se implantar assistência biventricular. A ECMO tem como principal vantagem sua instalação (que pode ser feita à beira do leito ou em centro cirúrgico) e ampla disponibilidade em serviços que realizam cirurgias cardíacas. Entretanto, reações como plaquetopenia, sangramento, hiperativação inflamatória, coagulopatia e eventos tromboembólicos limitam seu uso prolongado.

DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR MECÂNICA PARACORPÓREOS

São dispositivos que têm caráter transitório, mas mais duradouros do que os anteriores, podendo permanecer no paciente por várias semanas ou meses. O implante desses dispositivos envolve procedimento cirúrgico, sendo as complicações mais comuns o sangramento, eventos tromboembólicos, infecção e insuficiência renal. Podem fornecer suporte ao ventrículo esquerdo, direito ou a ambos. No caso de assistência ventricular esquerda, uma cânula é implantada no átrio esquerdo /ápice do ventrículo esquerdo para drenagem de sangue e uma outra cânula é implantada na aorta para retorno do sangue à circulação. O sistema pode ser impulsionado por bombas de fluxo contínuo (centrífugas) ou pulsátil. No caso de assistência ventricular direita, cânulas são implantadas no átrio direito/ventrículo direito e artéria pulmonar, respectivamente. Diferentes modelos têm sido testados e, para o implante de cada um desses dispositivos, protocolos cirúrgicos e clínicos são indicados pelos fabricantes com peculiaridades para cada modelo.

O CentriMag® (Thoratec Corporation) é uma bomba centrífuga paracorpórea implantada cirurgicamente, que pode proporcionar um débito de até 10 L/min. Este me-

canismo utiliza um rotor magnético que possui uma fricção mínima, o que reduz a tensão de cisalhamento sobre as hemácias e, consequentemente, ocasiona menor hemólise. Esse sistema pode oferecer suporte para o ventrículo esquerdo e ventrículo direito, com cânulas de via de entrada e via de saída no átrio esquerdo/aorta e no átrio direito/artéria pulmonar, respectivamente. As complicações mais comuns associadas ao seu uso são infecção, sangramento e eventos cardioembólicos. O Rotaflow® (Maquet) também é uma bomba centrífuga paracorpórea implantada cirurgicamente que utiliza um rotor com suspensão magnética, disponível para suporte temporário da circulação ventricular esquerda e direita em pacientes com choque cardiogênico.

DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR MECÂNICA IMPLANTÁVEIS

São dispositivos implantados na cavidade torácica ou abdominal, para longa permanência, possibilitando a alta hospitalar. Podem fornecer suporte ao ventrículo esquerdo, direito ou a ambos. Para a assistência ventricular esquerda, há implante de cânula de aspiração na ponta do ventrículo esquerdo e de retorno na aorta; a bomba propulsora é implantada em região infradiafragmática e a exteriorização de cabos da bateria é feita pelo subcutâneo da parede abdominal. Esse tipo de assistência permite a saída do paciente do hospital e acompanhamento em regime ambulatorial. Apesar de o sistema propulsor e de canulação ser implantável, estes aparelhos ainda requerem baterias externas e um conduite transcutâneo para alimentação do sistema.

Indicações

São reconhecidos objetivos para o implante de um suporte de assistência ventricular:

- assistência para o transplante cardíaco: suporte circulatório para manutenção do estado clínico e hemodinâmico do paciente até a realização do transplante cardíaco; a escolha do tipo de dispositivo dependerá fundamentalmente da expectativa de duração da espera até o transplante. Por sua vez, a duração da espera dependerá da condição do paciente (estado de priorização, peso, tipo sanguíneo, sensibilização imunológica), bem como da disponibilidade de órgãos e estrutura da equipe para a captação;
- assistência para decisão/recuperação: suporte circulatório implantado em pacientes com instabilidade hemodinâmica apesar de tratamento medicamentoso e que apresentam condição cardíaca com potencial de recuperação (miocardite, miocardiopatia periparto, isquemia miocárdica, estado pós-operatório, entre outros) ou com condição que contraindica o transplante cardíaco em dado momento, mas que possui potencial de recuperação (insuficiência renal por baixo débito cardíaco, insuficiência respiratória por insuficiência cardíaca, entre outras). Nessas circunstâncias, são utilizados apenas dispositivos paracorpóreos;

- assistência como terapia definitiva: suporte circulatório implantado em pacientes com contraindicação ao transplante cardíaco; nessas circunstâncias são utilizados apenas dispositivos implantáveis, que permitam o acompanhamento ambulatorial do paciente.

A Figura 1 apresenta um algoritmo de manutenção da perfusão orgânica com inotrópico e/ou dispositivos percutâneos, durante o choque cardiogênico.

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTRICULAR DIREITA

Um aspecto central na avaliação de candidatos a suporte ventricular mecânico é a avaliação da função ventricular direita, pois a presença de disfunção de ventrículo direito pode determinar falência do suporte após o implante. Deve-se salientar que mesmo acentuado grau de disfunção ventricular direita pode estar presente de forma subclínica em pacientes com IC, mas, após o implante e a recuperação da função de bomba à esquerda, torna-se manifesta a disfunção do ventrículo direito que passa a não conseguir manipular o retorno venoso aumentado. O paciente pode com isso passar a apresentar choque, congestão direita refratária ou piora de função renal, secundárias à falência ventricular direita. Dessa forma, é de grande importância a avaliação funcional do ventrículo direito antes do implante do suporte ventricular. Não há uma medida definitiva, mas diferentes parâmetros são utilizados em conjunto (Tabela 1). Alguns parâmetros clínicos têm sido persistentemente associados a risco aumentado de disfunção ventricular direita no pós-operatório, como elevação da creatinina, hiperbilirrubinemia, elevação de transaminases e necessidade de vasopressores.

Os principais parâmetros hemodinâmicos da função do ventrículo direito são:

- TAPSV (*tricuspid annulus peak systolic velocity*);
- índice de esfericidade;
- *fractional area*;
- fração de ejeção;
- pressão de átrio direito;
- pressão de artéria pulmonar;
- índice de trabalho do ventrículo direito.

CONTRAINDICAÇÕES

- Choque cardiogênico ou parada cardíaca com estado neurológico incerto.
- Disfunção de múltiplos órgãos.
- Contraindicação ao transplante, quando a assistência não é feita como terapia definitiva ou ponte para recuperação.
- IC com fração de ejeção normal.
- Doença concomitante que limite o prognóstico.

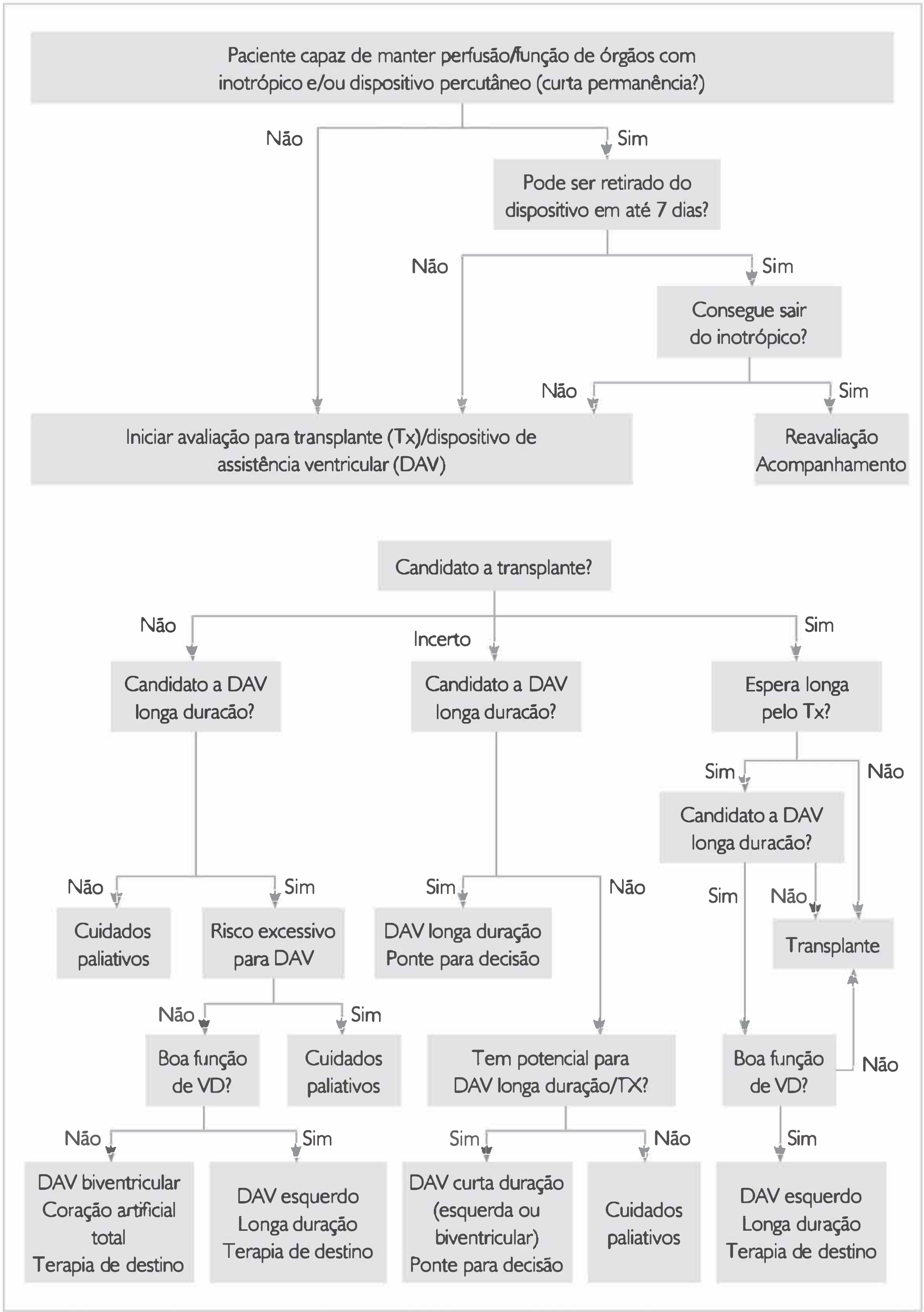


Figura 1 Fluxograma da manutenção da perfusão e da função dos órgãos com inotrópico e/ou dispositivos percutâneos.

- Comorbidade grave e limitante, quer seja insuficiência renal, insuficiência hepática, doença neuromuscular, insuficiência arterial periférica ou doença pulmonar.
- Plaquetopenia (< 50.000 cel/mm³).
- Plaquetopenia induzida por heparina.
- Trombose intracardíaca que não seja passível de remoção.
- Disfunção de ventrículo direito (pode ser necessário suporte biventricular).
- Infecção ativa.
- Insuficiência aórtica que não seja passível de correção.
- Falta de condições sociais e psicológicas.
- Impossibilidade de anticoagulação.

TRANSPLANTE CARDÍACO

O transplante cardíaco persiste como a melhor forma de tratamento cirúrgico para pacientes com IC avançada e choque cardiogênico refratário, sendo a sobrevida média de pacientes submetidos a transplante cardíaco de aproximadamente 11 anos. Suas indicações incluem o choque cardiogênico refratário e a persistência de sintomas limitantes, apesar de tratamento medicamentoso máximo, especialmente na presença de indicadores de mau prognóstico, como consumo de oxigênio máximo inferior a 10 mL/kg/min, fração de ejeção inferior a 20%, caquexia, hiponatremia, anemia, disfunção renal, entre outros. Suas limitações estão relacionadas principalmente à falta de doadores. Após o transplante, as complicações mais frequentes são a rejeição aguda, infecção, doença vascular do enxerto e neoplasias.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Ahmed A, Allman RM, Fonarow GC, Love TE, Zannad F, Dell'italia LJ, et al. Incident heart failure hospitalization and subsequent mortality in chronic heart failure: a propensity-matched study. J Card Fail. 2008;14:211-8.
2. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. Arch Intern Med. 2008;168:847-54.
3. Gilotra NA, Stevens GR. Temporary mechanical circulatory support: a review of the options, indications, and outcomes. Clin Med Insights Cardiol. 2015;8(Suppl 1):75-85.
4. Hertz MI, Aurora P, Benden C, Christie JD, Dobbels F, Edwards LB, et al. Scientific Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: introduction to the 2011 annual reports. J Heart Lung Transplant. 2011;30:1071-132.
5. Joseph SM, Cedars AM, Ewald GA, Geltman EM, Mann DL. Acute decompensated heart failure: contemporary medical management. Tex Heart Inst J. 2009;36:510-20.
6. Loforte A, Pilato E, Martin Suarez S, Folesani G, Jafrancesco G, Castrovinci S, et al. RotaFlow and CentriMag extracorporeal membrane oxygenation support systems as treatment strategies for refractory cardiogenic shock. J Card Surg. 2015;30(2):201-8.

7. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database.Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database.
8. Montera MW, Almeida DR, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LA, Réa-Neto A, et al. II Brazilian guidelines on acute cardiac insufficiency. Arq Bras Cardiol. 2009;93:2-65.
9. Opasich C, Rapezzi C, Lucci D, Gorini M, Pozzar F, Zanelli E, et al. Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF) Investigators. Precipitating factors and decision-making processes of short-term worsening heart failure despite "optimal" treatment (from the IN-CHF Registry). Am J Cardiol. 2001;88:382-7.
10. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. Heart. 2010;96:533-8.
11. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. Lancet. 2013;382:1638-45.

11

Choque hipovolêmico e reposição volêmica

LEANDRO UTINO TANIGUCHI

INTRODUÇÃO

A condição de choque hemodinâmico representa uma falência do sistema cardiovascular em atender a demanda de oxigênio dos tecidos periféricos. Isso decorre de uma redução na oferta de oxigênio que, quando em nível crítico, desencadeia uma mudança no metabolismo de aeróbico para anaeróbico. A consequência disso é uma redução na produção de adenosina trifosfato e elevação dos níveis séricos de lactato e acidose metabólica. Observa-se que, como uma síndrome, o choque tem muitas causas, mas hipovolemia absoluta/relativa faz parte da fisiopatologia da maior parte delas. Sendo assim, a infusão de fluidos é um dos tratamentos fundamentais na ressuscitação hemodinâmica dos pacientes críticos.

No entanto, somente 40 a 72% dos pacientes críticos são responsivos a volume, o que faz com que na média apenas metade dos pacientes apresente benefício hemodinâmico dessa terapia. Além disso, atualmente se sabe que a expansão volêmica desnecessária e excessiva causa complicações graves no paciente crítico, como piora da congestão sistêmica e/ou pulmonar, agravamento de *cor pulmonale*, edema de alças intestinais e síndrome compartimental abdominal, além de estar associada a aumento no tempo de ventilação mecânica, injúria renal aguda e mortalidade. Dessa forma, a adequada avaliação volêmica é crucial no manejo hemodinâmico desses doentes.

Uma vez que se decida infundir volume, outro ponto crucial é qual tipo de expansor plasmático. Apesar da discussão sobre a escolha de coloides ou cristaloides estar menos controversa (mas não menos resolvida), também existe a discussão sobre o tipo de coloide e sobre o tipo de cristaloide mais adequado em decorrência da grande variedade de produtos. O presente capítulo abordará esses aspectos, mas a avaliação da responsividade a volume é tema de outros capítulos deste livro.

FISIOPATOLOGIA

O termo "volemia" relaciona-se com o volume de sangue contido no sistema cardiovascular (em adultos, cerca de 7% do peso corpóreo). Esse volume interage com o sistema cardiovascular e determina a pré-carga cardíaca, que por sua vez apresenta uma relação curvilínea bem conhecida com o débito cardíaco descrita pela lei de Starling (representada na Figura 1).

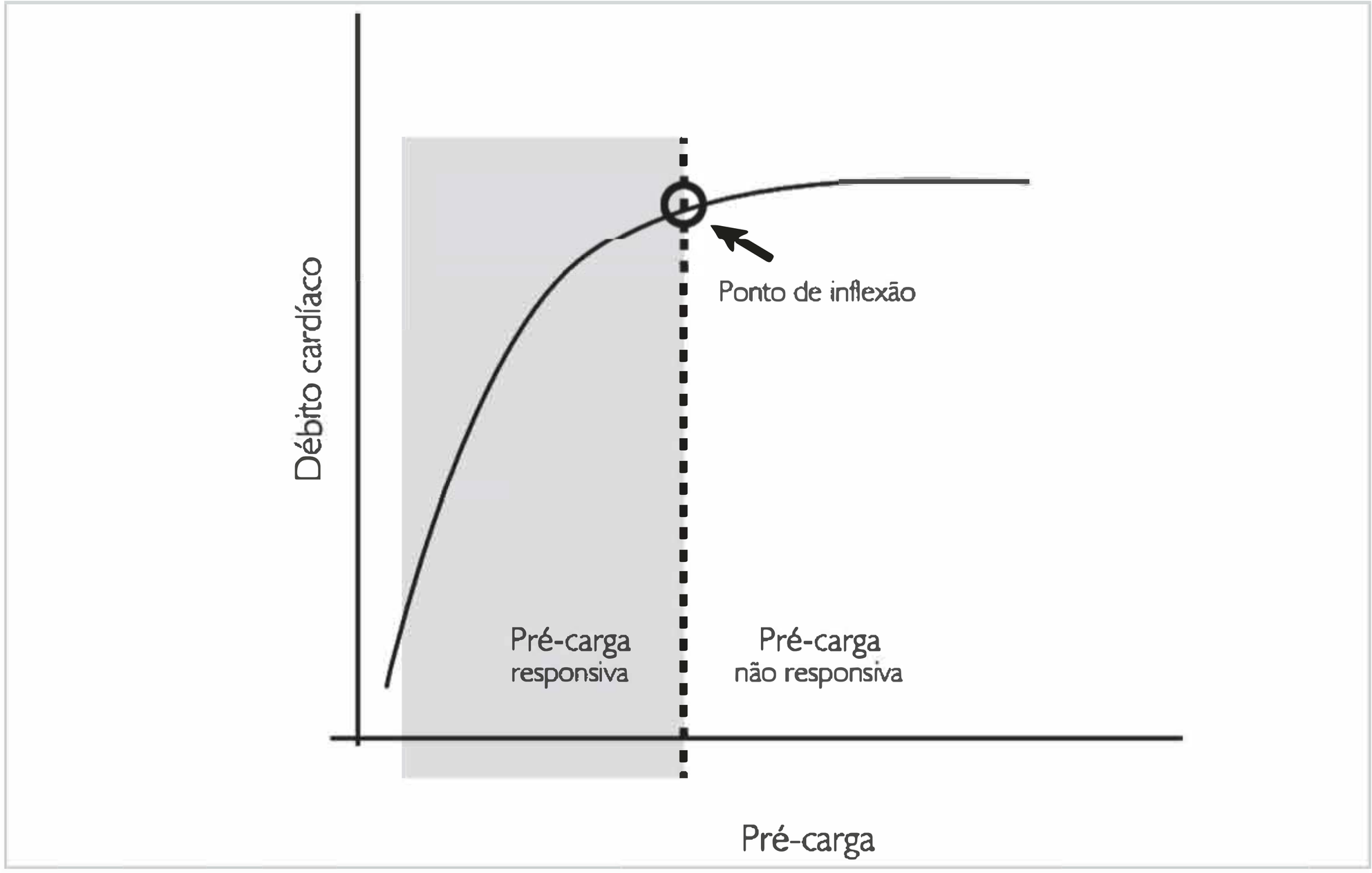


Figura 1 Curva de Starling e seu ponto de inflexão que separa a fase pré-carga responsiva da não responsiva (separadas pela linha pontilhada). Na fase pré-carga responsiva (em cinza claro), aumentos da pré-carga determinam elevações proporcionais de débito cardíaco. Mas a partir do ponto de inflexão, aumentos da pré-carga não causam ganhos de débito.

Segundo a lei de Starling, variações na pré-carga cardíaca geram alterações no débito cardíaco (por efeitos no volume sistólico) durante a fase pré-carga responsiva. Como os indivíduos habitualmente encontram-se nessa fase no dia a dia, caso haja reduções na pré-carga por hipovolemia haverá queda no débito cardíaco e, por consequência, na perfusão tecidual periférica. Nesse processo não compensado reside a fisiopatologia do choque hipovolêmico.

ETIOLOGIA

O choque hipovolêmico pode ocorrer por meio de duas formas de perdas de fluidos intravasculares:

- perdas hemorrágicas: perdas sanguíneas para o meio externo (trauma, sangramentos visíveis) ou para o meio interno (hemotórax, hemorragia digestiva, hemorragia retroperitoneal);
- perdas não hemorrágicas: ocorre por perda de fluido acelular intravascular para o meio externo (vômitos, diarreia, diurese osmótica) ou por transferência de fluidos para o meio extravascular (perdas para o terceiro espaço como edemas e derrames cavitários).

QUADRO CLÍNICO

Os sintomas e sinais do choque hipovolêmico não são específicos dessa patologia (assim como a condição de choque em geral) e decorrem da hipoperfusão sistêmica. Alguns dos acometimentos possíveis são: alterações do nível de consciência, astenia, oligúria, pele fria e pálida e livedo reticular; acometimentos estes tanto mais intensos quanto pior a perfusão periférica se encontra. Taquicardia, taquipneia e diminuição da pressão de pulso são alguns dos achados no exame físico. Acidose metabólica, hiperlactatemia, azotemia, piora da função renal, aumento da densidade e da osmolalidade urinárias são alguns dos achados laboratoriais.

Um fato relevante a ser ressaltado é que a hipotensão é sempre um achado patológico, mas tardio nas situações de choque. Quando presente, representa um estágio mais avançado e mais grave da hipovolemia. Alguns estudos em jovens demonstram que hipotensão postural (redução na pressão arterial sistólica maior que 20 mmHg quando o paciente sai da posição supina para de pé) ou aumento da frequência cardíaca maior que 30 bpm (quando o paciente sai da posição supina para de pé) tem especificidade elevada (> 90%), mas baixa sensibilidade para perdas moderadas. Dessa forma, esses achados são úteis quando presentes e, mesmo assim, devem ser vistos com cautela porque foram observados em jovens voluntários.

Nos casos de choque hemorrágico, o American College of Surgeons, por meio do ATLS (*Advanced Trauma Life Support*), preconiza uma divisão em quatro classes (Tabela 1) de acordo com os sinais e sintomas e a perda volêmica estimada.

TABELA 1 Classes do choque hemorrágico segundo o Comitê de Trauma do American College of Surgeons

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perdas (mL)	Até 750	750-1.500	1.500-2.000	> 2.000
Perdas (%)	Até 15%	15-30%	30-40%	> 40%
FC (bpm)	< 100	> 100	> 120	> 140
PA	Normal	Normal	Diminuída	Diminuída
Pressão de pulso	Normal	Diminuída	Diminuída	Diminuída

(continua)

TABELA 1 Classes do choque hemorrágico segundo o Comitê de Trauma do American College of Surgeons (*continuação*)

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
FR	14-20	20-30	30-40	> 35
Diurese (mL/h)	> 30	20-30	5-15	Desprezível
SNC	Ansioso	Agitado	Confuso	Letárgico

Observar que a hipotensão arterial ocorre apenas em choque classe III. Perdas (%) relativas à volemia do paciente. FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PA: pressão arterial; SNC: estado neurológico do paciente.

CHOQUE HEMORRÁGICO

Uma forma particular de choque hipovolêmico decorre da perda de sangue. Nesses casos, além da redução da volemia e da pré-carga, ocorre também a redução da capacidade do sangue de transportar oxigênio pela perda do carreador. Tais eventos combinados favorecem uma situação de hipoperfusão tecidual. Mas ressalta-se que provavelmente o componente mais importante desse contexto de choque é a queda da pré-carga pela perda de volume intravascular, e não a redução da hemoglobina. Estudos experimentais em pacientes cirúrgicos submetidos à hemodiluição isovolêmica demonstram a boa tolerabilidade à anemia aguda, apesar desses dados serem obtidos em pacientes com poucas comorbidades. Dessa forma, em casos de choque hemorrágico, a prioridade é o tratamento da hipovolemia com soluções acelulares, e não aguardar para administração exclusiva de hemoderivados.

Nos casos decorrentes de trauma, a hemorragia é a principal causa potencialmente prevenível de morte e a segunda causa de óbito precoce nessa população (atrás apenas de traumatismo cranioencefálico). Além disso, apresenta relação estreita com o desenvolvimento de complicações mais tardias, como infecção e disfunção de múltiplos órgãos. Fora o dano tecidual direto com ruptura de vasos, outros fatores estão relacionados ao sangramento, como acidose, hipotermia, coagulopatia e hemodiluição. Nesses casos, além da correção da coagulopatia, a interrupção cirúrgica dos sangramentos que necessitam de intervenção deve ser feita prontamente.

Um aspecto particular nos casos de politraumatizados é a utilização de fatores hemostáticos para o auxílio do controle do sangramento. Alguns estudos observacionais sugerem que, na administração de hemoderivados, deve-se empregar uma razão de unidades de concentrado de hemácias para plasma fresco de 1:1 porque está associada a menor mortalidade. Entretanto, esses dados são observacionais e sujeitos a vieses. Estudos mais recentes não sugerem benefício de mortalidade, mas sugerem algum benefício em reduzir sangramentos. Fora isso, alguns estudos utilizaram fator VII ativado recombinante em casos de trauma grave. Não houve benefício de mortalidade, mas redução no uso de hemoderivados. Apesar desses estudos negativos em manipulação da hemostasia em trauma, um estudo mais recente (CRASH-2 *trial*) demonstrou que a administração de ácido tranexâmico na chegada hospitalar e oito horas após reduziu a mortalidade, sendo então uma terapia a ser considerada.

RESSUSCITAÇÃO HIPOTENSIVA EM TRAUMA

Em trauma, atualmente, preconiza-se a infusão rápida de cristaloides com a finalidade de restaurar a pressão arterial o mais rápido possível. Entretanto, estudos em modelos animais de choque hemorrágico incontrolável demonstram que a ressuscitação volêmica agressiva promove maior sangramento, maior coagulopatia e aumento da mortalidade em relação a ressuscitações parciais (objetivando menores pressões arteriais).

Um estudo prospectivo parcialmente randomizado avaliou a ideia de ressuscitação mais tardia em vítimas de trauma penetrante em tronco. Com um protocolo de expansão inicial (começando no local do trauma) *versus* tardia (no centro cirúrgico), esse trabalho demonstrou aumento da sobrevida hospitalar no grupo de ressuscitação tardia e também redução no tempo de internação hospitalar. Observou-se que o grupo de ressuscitação tardia recebeu menos volume pré-hospitalar que o grupo imediato (92 ± 309 *versus* 870 ± 667 mL, $p < 0,001$) e no centro de trauma antes da cirurgia. Esse trabalho apresenta algumas falhas como o método de randomização, algumas exclusões pós-randomização, além de dúvidas quanto à validade dos achados em idosos e em pacientes com traumatismo cranioencefálico. Maiores estudos são necessários para que se definam melhor quais os pacientes que poderiam se beneficiar dessa prática.

REPOSIÇÃO VOLÊMICA NO PACIENTE CRÍTICO

Objetivos

Como a fisiopatologia básica do choque hipovolêmico reside na redução aguda não compensada da pré-carga cardíaca, o tratamento padrão reside na ressuscitação volêmica. A infusão de fluidos tem por objetivos:

- Restaurar a perfusão tecidual e normalizar o metabolismo oxidativo;
- Corrigir a hipovolemia absoluta e/ou relativa;
- Melhorar o débito cardíaco por meio do aumento da pré-carga.

Formas de administração

A administração de volume intravascular para a correção do choque hipovolêmico deve ser feita de forma rápida (5 a 15 minutos) na forma de alíquotas. Após cada infusão, avalia-se o paciente para se observar a resposta ao fluido e determinar a necessidade de continuar o tratamento. Seja qual for o acesso, deve-se ter em mente que os acessos curtos e de grosso calibre permitem a administração de volumes grandes de fluidos em menos tempo, pois apresentam resistência menor, o que é descrito pela lei de Poiseuille.

Tipos de soluções para expansão volêmica

Os dois tipos principais de soluções para expansão volêmica são os cristaloides e os coloides. A seguir, os aspectos principais sobre cada um deles serão pormenorizados, as-

sim como as diferenças entre ambos. Por fim, alguns comentários particulares no cenário de trauma serão apresentados.

Soluções cristaloides

As soluções cristaloides utilizadas usualmente são levemente hiperosmóticas em relação ao plasma (com exceção do ringer lactato, que é levemente hiposmótico). Apresentam composição variada de acordo com o produto (Tabela 2).

TABELA 2 Composição das soluções cristaloides mais utilizadas

Solução	Sódio	Potássio	Cálcio	Magnésio	Lactato	Cloreto	Acetato	Gluconato	Osmolalidade
Soro fisiológico	154	–	–	–	–	154	–	–	308
Ringer simples	147	4	4,95	–	–	156	–	–	312
Ringer-lactato	130	4	2,7	–	28	109	–	–	273
Plasma-lyte®	140	5	–	3	–	98	27	23	294

As concentrações dos eletrólitos são apresentadas em mEq/L. A osmolalidade é apresentada em mOsm/kg de água. Observar a elevada concentração de cloreto no soro fisiológico e no Ringer simples em relação ao Ringer-lactato e ao Plasma-lyte®. A osmolalidade sérica usual é de 275 a 295 mOsm/kg para fins de comparação.

Todos os cristaloides isotônicos apresentam distribuição intravascular e intersticial de tal forma que, classicamente, a reposição com cristaloides obedece à regra de 3:1 (três vezes o volume de cristaloide em relação à perda estimada). Como sua permanência intravascular é transitória, a ressuscitação volêmica com tais soluções geralmente exige grandes volumes, o que gera edema periférico. Porém, não há evidências de que tal edema periférico seja lesivo à perfusão periférica.

Fato que merece uma atenção é o desenvolvimento de acidose hiperclorêmica com a ressuscitação com soro fisiológico em comparação com a utilização de Ringer-lactato e outras soluções balanceadas, por causa das elevadas cargas de cloreto. Alguns estudos em modelos *in vitro* e animais demonstraram alguma relação dessa acidose hiperclorêmica com aumento da resposta inflamatória, alteração na produção de citocinas e incremento de mortalidade em modelo animal. Estudos em voluntários sadios demonstram maior incidência de queixas gastrointestinais, prejuízo de raciocínio e menor diurese com soluções hiperclorêmicas como o soro fisiológico. Em cirurgias de grande porte, está associada a piores parâmetros de perfusão esplâncnica. Em um grande estudo pré e pós-estratégia de redução do uso de soluções hiperclorêmicas, foi demonstrada menor incidência de injúria renal aguda e necessidade de diálise em pacientes críticos com menor uso de soluções ricas em cloreto. Mas o impacto da utilização de salina em relação a soluções balanceadas ainda não foi adequadamente concluído em trabalhos randomizados.

Sugere-se no paciente crítico, que naturalmente é de risco para acidose metabólica, que se dê preferência por soluções balanceadas a fim de se evitar o aparecimento de acidose hiperclorêmica iatrogênica. Como exceções a essa sugestão estão condições em que se faz necessária a administração de cloreto (p. ex., alcalose metabólica hipoclorêmica por vômitos excessivos) ou em que se deve evitar o uso de soluções hipotônicas (p. ex., edema cerebral).

Soluções coloides

Existem diversos coloides diferentes para a prática clínica, entre eles: soluções de albumina, gelatinas, dextrans e amidos hidroxietílicos. As soluções coloidais mais utilizadas no nosso meio são as de albumina e de amido. As soluções de dextran e de gelatinas são pouco utilizadas pelo custo, pela meia-vida reduzida e incidência de efeitos reacionais, de tal forma que não serão abordados aqui.

A farmacocinética dos coloides é mais complexa que a dos cristaloides, pois depende do produto utilizado. Enquanto alguns são retirados da circulação por meio de fagocitose pelo sistema reticuloendotelial (aparentemente, o principal mecanismo em relação a todos os coloides), outros são metabolizados por enzimas séricas, por meio de metabolização hepática e/ou excreção renal.

As soluções de amido hidroxietílico são de um coloide sintético formado a partir da amilopectina pela substituição das cadeias laterais por radicais hidroxietila. Isso aumenta a permanência da molécula no intravascular e suas propriedades relacionadas à expansão volêmica. Sendo assim, essas soluções podem ser caracterizadas sob o ponto de vista bioquímico pelo tamanho médio das moléculas de amido em solução, pelo grau de substituição molar por hidroxietil e pela razão C2/C6, que descreve o padrão de substituição por hidroxietil. De modo resumido, moléculas maiores, com maior grau de substituição molar por hidroxietil, e com relação C2/C6 mais elevada são mais resistentes à degradação pela amilase sérica e, consequentemente, duram mais tempo na circulação. Habitualmente se descrevem os amidos pelo tamanho médio/grau de substituição (p. ex., 130/0,4 significa tamanho médio de 130 kDa e grau de substituição 0,4). Outra forma vista na literatura de se designar os amidos é usando o prefixo relacionado ao grau de substituição seguido de *starch* (amido em inglês). Assim, *hetastarch* tem substituição molar de 0,7 (sete resíduos de hidroxietila em média por 10 subunidades de glicose na molécula de amido), *hexastarch* 0,6, *pentastarch* 0,5 e *tetrastarch* 0,4.

Um litro de amido de primeira geração (como os *hetastarch*) expande o volume plasmático entre 700 mL e 1 L, sendo que até 40% permanecem no intravascular após 24 horas. Porém, essa mesma propriedade de permanência prolongada também se correlaciona com maior incidência de eventos adversos, especialmente renais e de coagulopatia. Existem trabalhos relacionando a utilização de soluções de amido com piora da função renal e com alterações na coagulação, em decorrência de uma redução na atividade do fator VIII dose-dependente e do prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativado.

A albumina é uma proteína plasmática natural, que é responsável normalmente por cerca de 80% da pressão coloidosmótica. Comercializada em soluções a 5% (isotônica) ou

20% (hipertônica) no Brasil, 1 L a 5% expande o intravascular em cerca de 500 a 1.000 mL. A expansão da solução hipertônica de albumina depende da mobilização de líquido do espaço intersticial, chegando a cerca de 4 a 5 vezes o volume infundido.

Cristaloides versus *coloides*

A discussão sobre a utilização de cristaloides ou coloides para expansão volêmica já é antiga na terapia intensiva.

Em termos de eficácia, ambos são igualmente eficazes em restaurar a perfusão tecidual, além de não haver diferenças em termos de eventos de congestão pulmonar.

Quanto à mortalidade, várias metanálises avaliaram o impacto da utilização de cristaloides ou coloides nos doentes críticos. Uma das mais relevantes foi a do grupo Cochrane no *British Medical Journal* em 1998, que através da avaliação de 24 trabalhos sugeriu um aumento no risco de mortalidade de 6% com albumina (IC 95%, 3 a 9%). Porém, o resultado dessa metanálise foi muito questionado pela heterogeneidade e pela qualidade dos trabalhos incluídos. Outra meta-análise mais recente de Wilkes et al., de 2001, incluiu um total de 42 trabalhos com uma atenção para os de melhor qualidade e não demonstrou diferença entre cristaloides ou coloides como expansor volêmico.

Em 2004, o estudo SAFE (*Saline* versus *Albumin Fluid Evaluation*) avaliou 6.997 pacientes em UTI de forma randomizada, multicêntrica e duplo-cega. Não houve diferença em relação à mortalidade em 28 dias ou a eventos como necessidade de diálise e tempo de ventilação mecânica. Dessa forma, não há diferenças significativas entre o uso de salina em comparação com solução albuminada isoncótica. Deve-se aqui reforçar que nesse estudo foi utilizada solução isoncótica de albumina. Outro estudo já demonstrou uma associação entre o uso de soluções hiperoncóticas (inclusive de albumina) com injúria renal aguda e óbitos em UTI (CRYCO Study).

Entretanto, a mesma equivalência não pode ser dita quanto aos amidos. Mais recentemente, o estudo Chest feito com 7.000 pacientes com *tetrastarch* 130/0,4 demonstrou um aumento na incidência de injúria renal aguda e diálise em comparação com soro fisiológico. Outros estudos anteriores já haviam demonstrado essa relação com outras apresentações de amido. Inclusive o estudo 6S sugere um aumento de mortalidade em pacientes sépticos. Assim, esse tipo de coloide deve ser utilizado com muita parcimônia e cautela em pacientes críticos e evitado em pacientes sépticos pela ausência de benefícios claros e talvez pelos malefícios já demonstrados.

Cristaloides versus *coloides em trauma*

Em pacientes politraumatizados, há um aparente benefício maior em se utilizar soluções cristaloides do que coloides. Algumas metanálises antigas já sugeriam esse benefício. Em uma análise de um subgrupo do estudo SAFE, os pacientes com trauma e traumatismo cranioencefálico apresentaram menor mortalidade até 2 anos após quando se utilizou cristaloides em vez de solução albuminada. Dessa forma, essa população deve ser ressuscitada com soluções cristaloides balanceadas (como sugerido pelo ATLS).

Um tipo de cristaloide em especial já foi estudado em trauma, que é a solução hipertônica. Alguns estudos iniciais demonstravam a segurança da utilização de solução

hipertônica a 7,5% na ressuscitação de pacientes politraumatizados, além da possível reanimação mais precoce (por atingir pressão arterial média mais adequada antes que a ressuscitação com outros cristaloides) e redução no uso de hemoderivados. Entretanto, estudos mais recentes não demonstraram seu benefício em pacientes traumatizados hipotensos nem com traumatismo cranioencefálico. Assim, não há evidências para se recomendar seu uso rotineiro em trauma.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. N Engl J Med. 1994;331:1105-9.
2. Bulger EM, May S, Brasel KJ. Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;304:1455-64.
3. Bulger EM, May S, Kerby JD. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial. Ann Surg. 2011;253:431-41.
4. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 1998;317:235-40.
5. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376:23-32.
6. Dries DJ. Hypotensive resuscitation. Shock. 1996;6:311-6.
7. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma. The PROPPR randomized clinical trial. Jama. 2015;313:471-82.
8. Kellum JA, Song M, Li J. Science review: extracellular acidosis and the immune response: clinical and physiologic implications. Critical Care. 2004;8:331-6.
9. Kellum JA, Song M, Venkataraman R. Effects of hyperchloremic acidosis on arterial pressure and circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. Chest. 2004;125:243-8.
10. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012 Nov 15;367(20):1901-11.
11. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus ringer's acetate in Severe Sepsis. N Engl J Med. 2012;367:124-34.
12. Schortgen F, Girou E, Deye N. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. Intensive Care Med. 2008;34:2157-68.
13. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, CRYCO Study Group. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: A multicentre randomised study. Lancet. 2001;357:911-6.
14. Silva FMQ, Taniguchi LU. Choque hipovolêmico. In: Schettino G; Cardoso LF; Mattar Jr J; Ganem F. (Orgs.). Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p. 320-6.
15. The SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med. 2004;350:2247-56.
16. The SAFE Study Investigators. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. N Engl J Med. 2007;357:874-84.
17. Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. Intens Care Med. 1999;25:258-68.
18. Vallet B, Wiel E, Lebuffe G. Resuscitation from circulatory shock. In: Fink MP, Abraham E, Vicent J-L, Kochanck PM. Textbook of critical care, 5th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 905-10.

19. Westphal M, James MFM, Kozek-Langenecker S, et al. Hydroxyethyl starches different products – Different effects. Anesthesiology. 2009;111:187-202.
20. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2001;135:149-64.
21. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. JAMA. 2012 Oct 17;308(15):1566-72.

12

Choque séptico

RAMON TEIXEIRA COSTA
LUCIANO CÉSAR PONTES DE AZEVEDO

DEFINIÇÕES E EPIDEMIOLOGIA

O termo sepse deriva do grego (*sepsis*) e significa putrefação. Esse termo era utilizado por Hipócrates para descrever um quadro clínico no qual "a febre é contínua, a superfície externa do corpo é fria e existe, internamente, uma grande sensação de calor e sede". Apesar de a entidade clínica ser reconhecida há um longo tempo, apenas em 1991, após uma conferência entre especialistas, foram estabelecidos os critérios do diagnóstico da sepse, definindo esta condição como uma síndrome inflamatória sistêmica associada a um foco infeccioso, conforme descrito no Quadro 1. No que diz respeito à elevada sensibilidade e relativa inespecificidade desses critérios, até o momento não se dispõe de marcadores clínicos ou biológicos que possam efetivamente diagnosticar sepse com acurácia bastante elevada.

QUADRO 1 Definições

Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS): pode ser secundária a várias condições, como: traumas, queimaduras, pancreatite, infecções. São necessários dois ou mais dos seguintes critérios para se estabelecer o diagnóstico:

- Leucocitose > 12.000/mm³, leucopenia < 4.000/mm³ ou > 10% de formas imaturas (bastonetes)
- Frequência cardíaca > 90 bpm
- Temperatura central > 38°C ou < 36°C
- Frequência respiratória > 20 incursões por minuto ou $PaCO_2$ < 32 mmHg ou, ainda, necessidade de ventilação mecânica por um processo agudo

(continua)

QUADRO 1 Definições (*continuação*)

Sepse: SRIS relacionada a infecção documentada ou presumida*
Sepse grave: sepse associada à disfunção orgânica (cardiovascular, neurológica, renal, respiratória, hepática, hematológica, metabólica), hipotensão ou hipoperfusão tecidual
Choque séptico: hipotensão ou hipoperfusão não responsiva a volume com necessidade de uso de agentes vasopressores em pacientes com quadro de sepse
Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO): presença de função orgânica alterada em pacientes agudamente enfermos, nos quais a homeostase não pode ser mantida sem intervenção

* Não há necessidade de haver culturas positivas para o diagnóstico de sepse.

O choque séptico continua sendo um dos maiores desafios da medicina intensiva atual. Cerca de 10 a 15% dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) podem desenvolvê-lo. A mortalidade brasileira por causa do choque séptico é uma das maiores do mundo (acima de 50%), ficando à frente das taxas de mortalidade de países semelhantes como a Índia e Argentina. O impacto econômico é outro aspecto a ser considerado. O custo de cada paciente com sepse tratado é estimado em cerca de 50 mil dólares, com um gasto anual avaliado em 16,7 bilhões de dólares só nos EUA. Os motivos para a mortalidade brasileira ser maior do que a média mundial não são totalmente conhecidos, mas acredita-se que possam ser derivados de mau conhecimento da população acerca do problema e dificuldades de acesso ao sistema de saúde, bem como da falta de reconhecimento dos profissionais de saúde sobre a doença. Um estudo brasileiro recente, ao aplicar um questionário sobre o diagnóstico de sepse, sepse grave e choque séptico, mostrou que um percentual significativo de médicos emergencistas e intensivistas não sabe os critérios diagnósticos da doença. Tal dificuldade atrapalha o reconhecimento precoce da sepse e, consequentemente, seu tratamento.

FISIOPATOLOGIA

Em termos fisiopatológicos, após o contato com o agente infeccioso, há liberação de uma série de moléculas de superfície como lipoproteínas, flagelinas, fímbrias, peptideoglicanos, além de endotoxinas como o lipopolissacarídeo (LPS). Essas moléculas entram em contato com receptores específicos (*toll-like*, NOD1, NOD2), induzindo a liberação de uma série de citocinas (IL1B, IL6, IL8, TNF, IFN), assim como a ativação do sistema do complemento e da coagulação. A partir deste momento, inicia-se um processo de migração de leucócitos ativados para o foco infeccioso e o aumento na produção de células imaturas por parte da medula óssea. O contato das células endoteliais com as citocinas inflamatórias e com as endotoxinas liberadas pelo microrganismo leva a um aumento na produção local de óxido nítrico (NO). O NO é o principal responsável pelas alterações vasculares com hiporreatividade e aumento da permeabilidade vascular, como é sabido, presentes nesses pacientes. Devido a essas alterações, há má distribuição do fluxo sanguíneo regional que, associada aos fenômenos trombóticos da microvascula-

tura, leva a uma redução significativa da oferta celular de oxigênio. A hipóxia tecidual, associada ao efeito celular das toxinas, resulta em disfunção celular significativa que, em última instância, induz à insuficiência orgânica. O acúmulo dessas disfunções orgânicas acarreta quadro de SDMO, cuja mortalidade pode chegar a até 90% conforme o número de órgãos acometidos.

QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas da sepse decorrem do processo infeccioso primário, do processo inflamatório subjacente e das disfunções orgânicas que acompanham o processo. Os sinais e sintomas primários, em geral, provêm do órgão acometido pela infecção em seu início. Muitas das características clínicas citadas na Tabela 1 estão presentes no paciente séptico, na óbvia dependência de sua gravidade e do foco infeccioso inicial. Infelizmente, não há atualmente um teste diagnóstico que seja altamente específico para a sepse (uma troponina da sepse, p. ex.), contudo a presença dos sinais e sintomas de SRIS associados a alguns dos critérios da Tabela 1 devem prontamente sugerir a possibilidade de sepse. Nesta condição, a presteza no diagnóstico para instituição da abordagem terapêutica precoce pode ajudar a impedir a progressão da disfunção orgânica ou mesmo evitar seu estabelecimento. Embora os critérios para disfunção orgânica sejam variados na literatura, serão dispostas adiante as disfunções mais importantes, bem como suas respectivas alterações clínicas e/ou laboratoriais. A presença de disfunção orgânica não só tem valor prognóstico como também serve para determinar o suporte necessário a ser dado a esses pacientes. Como se sabe, a mortalidade sobe sensivelmente de acordo com o número de órgãos acometidos.

A disfunção cardiovascular inicial caracteriza-se por hipovolemia, secundária à redução da ingestão hídrica e aumento da permeabilidade capilar, com perda de fluidos para o terceiro espaço. Sendo assim, a noção prévia de que a sepse (e, principalmente, o choque séptico) se caracteriza por pressões de enchimento normais e débito cardíaco elevado em todos os seus momentos é parcialmente verdadeira. Inicialmente, como consequência da hipovolemia, as pressões de enchimento e o débito cardíaco estão diminuídos. Se a hipovolemia é corrigida por uma reposição agressiva de líquidos intravenosos, haverá uma baixa resistência vascular sistêmica, com débito cardíaco normal ou elevado e uma alteração da extração de oxigênio pelos tecidos. A repercussão clínica dessas alterações inclui: taquicardia, alargamento da pressão de pulso e extremidades quentes, caracterizando um estado hiperdinâmico e generalizado, o qual ocorre em mais de 90% dos pacientes. Hipotensão arterial e choque podem se desenvolver na evolução, por conta da hipovolemia (perda de líquidos pela febre, sudorese e saída de líquidos para o terceiro espaço) e da vasodilatação sistêmica progressiva. Nos exames laboratoriais, observa-se piora dos parâmetros perfusionais com hiperlactatemia, aumento da diferença arteriovenosa de CO_2, acidose metabólica (redução do excesso de base – BE) e redução da saturação venosa central ou mista. Ademais, alguns dos pacientes sépticos apresentam uma disfunção cardiovascular transitória, a miocardiopatia da sepse, caracterizada por alarga-

TABELA 1 Variáveis clínicas e laboratoriais para o diagnóstico de choque séptico

Exame físico
Hipotensão arterial (pressão arterial sistólica < 90 mmHg, diminuição > 40% da pressão arterial habitual do paciente ou pressão arterial média < 65 mmHg)
Taquicardia > 90 bpm
Redução da perfusão capilar (tempo de enchimento > 4,5 s. Dar atenção a esse sintoma, pois muitas vezes os pacientes sépticos apresentam quadro de vasodilatação, não sendo observada qualquer alteração da perfusão capilar)
Redução da pressão de pulso
Redução do débito urinário (< 0,5 ml/kg/h)
Alterações do nível de consciência (pode variar da agitação ao coma)
Taquipneia > 20 irpm
Febre (temperatura central > 38°C)
Hipotermia (temperatura central < 36°C)
Exames laboratoriais
Variáveis perfusionais
Lactato > 36 mg/dL
Saturação venosa central < 70% ou mista < 65%
Gap CO_2 (CO_2 arterial – CO_2 venoso) > 5
Acidose metabólica (redução do BE)
Variáveis inflamatórias
Leucopenia (< 4.000 mm^3)
Leucocitose (> 12.000 mm^3)
Contagem leucocitária dentro dos limites da normalidade, porém com mais de 10% de células imaturas
Elevação da proteína C-reativa
Elevação de procalcitonina > 0,5 μg/L
Variáveis de disfunção orgânica
Disfunção hematológica: trombocitopenia (< 100.000 mm^3 ou redução > 50% das contagens iniciais nos últimos 3 dias) ou INR > 1,5 ou TTPa > 60 s
Disfunção hepática: hiperbilirrubinemia (> 4 mg/dL)
Disfunção respiratória: hipoxemia (PO_2/FIO_2 < 300)
Disfunção renal: elevação da creatinina > 1,5 × do valor basal

mento das câmaras cardíacas e redução da fração de ejeção; essas alterações tendem a ser revertidas em até 2 semanas depois de seu início. O mecanismo preciso dessa disfunção ainda não está claro.

A disfunção renal caracteriza-se por dano isquêmico ao túbulo, seja por lesão direta ou por baixa pressão de perfusão local. Clinicamente, é identificada por oligúria e

aumento de ureia e creatinina. No que concerne às modernas terapias de substituição renal, o surgimento de lesão renal aguda no contexto da sepse associa-se com elevada morbimortalidade.

A lesão pulmonar aguda ocorre secundariamente à lesão do endotélio vascular pulmonar, produzindo um progressivo edema intersticial, o qual acarreta um desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão pulmonar, com hipoxemia refratária, diminuição da complacência pulmonar e necessidade de ventilação mecânica para a adequada oxigenação tecidual. A lesão pulmonar aguda é definida pela presença de infiltrados pulmonares nos quatro campos da radiografia de tórax, redução da complacência pulmonar e relação PaO_2/FiO_2 entre 200 e 300, quando há ausência de sinais de disfunção cardíaca associada. Em uma fase mais avançada, há maior infiltrado pulmonar, principalmente nas áreas dependentes dos pulmões, com hipoxemia grave e relação PaO_2/FiO_2 abaixo de 200, caracterizando a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

A disfunção neurológica é também denominada encefalopatia associada à sepse. As principais manifestações clínicas dessa condição são déficit de atenção e distúrbio cognitivo, contudo, vale salientar que tal diagnóstico é considerado como de exclusão. Dessarte, devem-se afastar diversas outras causas de coma ou *delirium*, como doenças do sistema nervoso central, drogas (lícitas ou não) e distúrbios eletrolíticos. Estudos recentes têm demonstrado que a presença de *delirium* em pacientes críticos em geral (não apenas nos sépticos) relaciona-se a uma pior evolução.

A disfunção da coagulação também é relativamente frequente no contexto da sepse. Como já descrito, caracteriza-se por um estado pró-coagulante com surgimento da chamada coagulopatia de consumo ou coagulação intravascular disseminada (CIVD), bem como redução da atividade dos sistemas anticoagulantes e do sistema fibrinolítico. Como resultado, a CIVD pode evidenciar-se clinicamente por meio de um espectro de alterações que vão desde fenômenos microtrombóticos até quadros de sangramento, principalmente em locais de punção e trato gastrointestinal. Laboratorialmente, é expressa por plaquetopenia, aumento do tempo de protrombina e de tromboplastina parcial ativada, redução do fibrinogênio e aumento dos produtos de degradação da fibrina.

A Tabela 1 mostra as principais variáveis clínicas e laboratoriais que podem estar presentes em pacientes com diagnóstico de choque séptico.

TRATAMENTO

O tratamento do paciente com choque séptico deve ser iniciado logo que diagnosticado, independentemente da unidade em que se encontre, seja no pronto-socorro, enfermaria ou UTI. Sabe-se que as primeiras seis horas de atendimento (*golden hours*) são cruciais, uma vez que a demora no atendimento influencia no surgimento de disfunções orgânicas e na maior mortalidade. Além da monitorização, o manejo do choque séptico baseia-se na ressuscitação volêmica, suporte hemodinâmico, tratamento/controle precoce do foco infeccioso e suporte das disfunções orgânicas.

Ressuscitação volêmica

O primeiro passo no manejo do indivíduo com choque séptico é a otimização volêmica.

O raciocínio dessa abordagem baseia-se no fato de os pacientes apresentarem um quadro de vasodilatação significativa acoplada ao aumento da permeabilidade vascular, o que resulta em redução significativa do volume intravascular e, em um segundo momento, queda na oferta tecidual de O_2. Por isso, a estratégia de ressuscitação volêmica deve tomar como alicerce parâmetros perfusionais e hemodinâmicos. O Quadro 2 caracteriza os principais parâmetros habitualmente utilizados como meta de ressuscitação volêmica do choque séptico.

QUADRO 2 Metas para a estratégia de otimização volêmica na sepse

Parâmetros hemodinâmicos e perfusionais
Saturação venosa O_2 ≥ 70% ou mista ≥ 65%
Lactato < 36 mg/dL ou redução ≥ 10% em 6 h
PAM > 65 mmHg
PVC entre 8 e 12 mmHg
Diurese > 0,5 mL/kg/h

Esses parâmetros fundamentam-se preponderantemente no estudo de Rivers et al., no qual foram tratados pacientes com sepse grave e choque séptico ressuscitados nas primeiras 6 horas, ainda na sala de emergência. Nele, o tratamento era guiado pela pressão venosa central (PVC), pressão arterial média (PAM), débito urinário nos dois grupos com a adição da saturação venosa central ($SvcO_2$) no grupo-intervenção. A variável objetivo do grupo-intervenção era uma $SvcO_2$ acima de 70%. Essas estratégias eram perseguidas por intermédio da adequação volêmica (estimada pela PVC – pressão venosa central), pressão arterial média (estimativa de pressão de perfusão orgânica) e hematócrito, lançando-se mão, portanto, de medidas como expansão volêmica, indução de vasoconstrição ou vasodilatação, transfusões sanguíneas ou uso de inotrópicos (dobutamina) para atingir cada um desses objetivos, norteados por um alvo final comum, como o de obter $ScvO_2$ acima de 70%. Quanto aos resultados, os indivíduos ressuscitados precocemente com reposição volêmica guiada pela saturação venosa obtiveram uma correção mais rápida dos parâmetros de perfusão tecidual (lactato e excesso de base), redução dos escores de disfunção orgânica e, mais importante, redução de mortalidade aos 28 dias e hospitalar, quando comparados aos pacientes do grupo controle, provavelmente às custas de diminuição da incidência de disfunções orgânicas. A Figura 1 sugere um algoritmo para tratamento do choque séptico nas fases iniciais.

A divulgação desse estudo resultou em uma onda de questionamentos, gerando discussões que colocavam em dúvida a adequabilidade desses parâmetros para a condução

do suporte cardiovascular da sepse. Entre os resultados desses debates, destacam-se: o fato de a PVC ser um mau preditor de hipovolemia e resposta volêmica, além da real necessidade de transfusão de sangue e administração da dobutamina. No mais, os resultados obtidos no estudo de Rivers parecem ser bastante particulares à sua casuística, ao passo que outros estudos de UTI ou de pronto-socorro avaliaram a saturação venosa central na fase inicial da sepse e não conseguiram obter valores tão baixos quanto os obtidos por Rivers et al. A questão de não ser multicêntrico também contribuiu para a controvérsia. Mais recentemente, um estudo em pacientes sépticos demonstrou que a ressuscitação hemodinâmica baseada no clareamento do lactato em 10% nas primeiras 6 horas era equivalente à reanimação utilizando a $SvcO_2$ como referência. No final de 2014 e início de 2015, três grandes estudos multicêntricos avaliaram a estratégia de Rivers em relação ao tratamento da sepse grave e do choque séptico. Em comum, esses estudos demonstraram que a estrategia de ressuscitação precoce não se associou a melhores desfechos. Porem, há críticas importantes a cada um dos estudos, na medida em que muitos dos pacientes receberam fluidos de forma significativa antes de serem incluídos no trial, o que pode ter modificado os resultados. De qualquer modo, em abril de 2105, a SSC modificou o algoritmo de tratamento de 6 horas e a PVC e $SvCO_2$ foram consideardas variáveis opcionais de coleta em pacientes que permanecem descompensados após a infusão de fluidos e de noradrenalina. O novo algoritmo está contemplado na Figura 1.

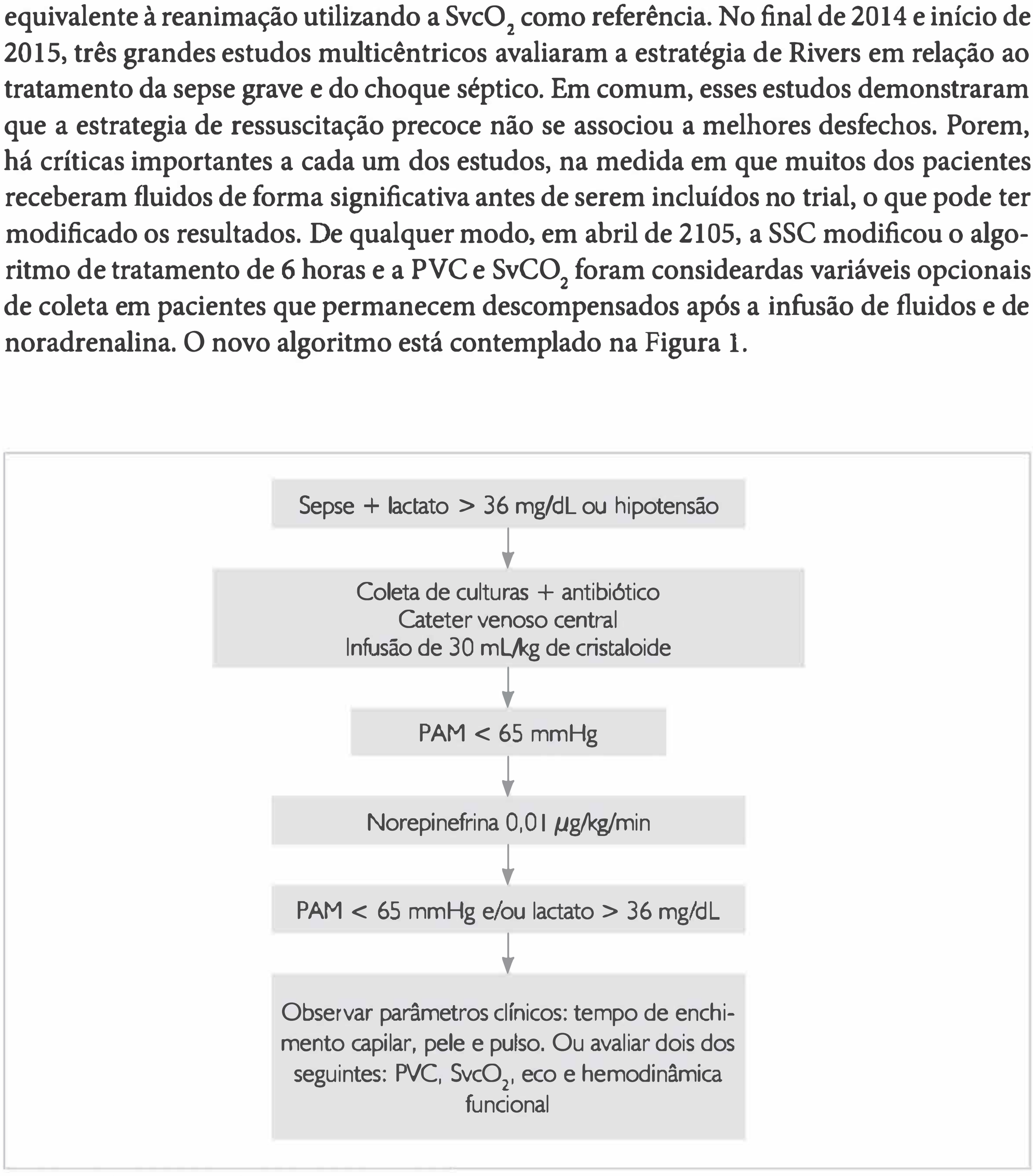


Figura 1 Suporte inicial do choque séptico.

Solução para ressuscitação volêmica

Durante muito tempo, discutiu-se a utilização de soluções cristaloides ou coloides na ressuscitação de pacientes sépticos. Após a divulgação dos últimos estudos, pelo menos a questão dos coloides sintéticos foi esclarecida.

As soluções cristaloides como soro fisiológico, Ringer simples e Ringer-lactato são amplamente disponíveis, baratas e consideradas o padrão para a expansão volêmica na unidade de terapia intensiva (UTI) em muitos lugares. Contudo, as soluções cristaloides podem estar associadas a surgimento de acidose hiperclorêmica (soro fisiológico) e, por conseguinte, podem induzir edema tecidual por conta do grande volume necessário em muitos casos. Das soluções cristaloides, dá-se preferência ao Ringer-lactato, pois o mesmo não induz acidose hiperclorêmica, diferentemente da solução fisiológica em altas doses. A acidose hiperclorêmica tem sido associada em trabalhos *in vitro* e em modelos experimentais a aumento da resposta inflamatória, e o uso de soluções ricas em cloro tem sido correlacionado em estudos clínicos à piora da função renal.

Nesse sentido, o uso de coloides reduz a necessidade de grandes aportes de volume em pacientes hipovolêmicos e hipotensos. Os mais utilizados, por sua vez, incluem a albumina humana e amidos sintéticos. Eles possuem a vantagem teórica de permanecer mais tempo no intravascular, o que garantiria um melhor efeito expansor, com a necessidade de menor infusão de volume. Seu uso, entretanto, não está isento de riscos e sempre existiram sérias preocupações quanto aos possíveis efeitos colaterais de alguns coloides, notadamente sobre a coagulação e a função renal.

Essas dúvidas foram debeladas por dois estudos divulgados recentemente. O estudo *Scandinavian starch for severe sepsis/septic shock trial* (6S) identificou a relação entre a administração de um amido de última geração, o aumento na incidência de lesão renal no grupo coloide e a maior mortalidade em 90 dias. Outro estudo subsequente, o Chest trial, sugeriu piora da função renal com o uso de amidos em pacientes críticos em geral, não apenas sépticos. Os resultados desses estudos sugerem que a utilização de amido deve ser evitada em pacientes com sepse grave e choque séptico.

Quanto à albumina, o estudo SAFE comparou o uso de albumina 4% e cristaloide em pacientes críticos em geral (não apenas sépticos) e não evidenciou diferença quanto ao tempo de internação em UTI ou hospitalar, percentual de disfunção orgânica e mortalidade entre os dois grupos de tratamento. Houve um possível benefício do uso de albumina em pacientes sépticos, dados esses confirmados em uma metanálise subsequente. Há estudos multicêntricos prospectivos randomizados em andamento, a fim de se esclarecer se há melhora dos desfechos do paciente séptico com o emprego da albumina.

Suporte vasopressor e inotrópico

Muitas vezes, apesar de uma otimização volêmica adequada, os pacientes sépticos mantêm-se hipotensos e com sinais de má perfusão tecidual, sendo indicado o início de uma droga vasopressora relacionada ou não a um inotrópico.

Estudos evidenciaram que para manter uma oferta de oxigênio adequada, é necessária uma PAM de no mínimo 65 mmHg. No entanto, devido ao quadro de perda da au-

torregulação vascular, tal meta torna-se difícil de ser atingida apenas com expansões volêmicas, fazendo-se necessária a administração desse tipo de droga. De fato, a reposição volêmica deve correr paralelamente ao início das medicações vasoativas, isto é, mesmo naqueles em que já é dado o emprego de vasopressores; porém, com sinais de hipovolemia, devem ser fornecidas expansões com o intuito de adequar este parâmetro.

A droga de primeira linha para o suporte vasopressor no paciente em choque séptico é a noradrenalina. Um estudo recente de grande porte em pacientes em choque (séptico, cardiogênico e hipovolêmico) demonstrou ausência de superioridade da dopamina em relação à noradrenalina em termos de mortalidade. Contudo, a dopamina associou-se a uma maior incidência de efeitos colaterais, notadamente arritmias, o que faz com que a recente diretriz da Campanha Sobrevivendo à Sepse sugira a noradrenalina como melhor droga vasopressora. Esses dados foram confirmados em estudo de metanálise recentemente divulgado, que identificou inclusive aumento da mortalidade com uso de dopamina.

Adrenalina, vasopressina e fenilefrina não são considerados vasopressores de primeira linha e, por isso, não devem ser administrados logo no início de um quadro séptico, sendo reservados para casos de refratariedade ao tratamento.

Baseadas na fisiopatologia da sepse, diversas vezes nos pacientes que apresentam sinais de má perfusão tecidual relacionada a pressões de enchimento elevadas ou débito cardíaco (CO) reduzido, apesar de estarem com a volemia otimizada e PAM estável, pode-se tentar elevar a oferta de O_2 (DO_2) às células por meio do uso de drogas inotrópicas. Nessas ocasiões, a droga de escolha é a dobutamina, cujos efeitos são beta-1 e beta-2. Em pequenas doses, pode haver queda na pressão arterial devido ao seu efeito alfa, o qual muitas vezes é compensado pelo aumento no volume sistólico.

No entanto, é preciso ressaltar que nunca se deve utilizar essas medicações com o propósito de perseguir valores supranormais do débito cardíaco, pois foi mostrado que tal estratégia não resulta em aumentos adicionais da oferta de oxigênio aos tecidos. Baseado no estudo de Rivers et al., a utilização da dobutamina deve ser iniciada nas primeiras 6 horas de choque séptico e mantida pelo menor tempo possível. A Tabela 2 enumera as principais drogas vasoativas para tratamento da disfunção cardiocirculatória da sepse.

TABELA 2 Drogas vasopressoras e inotrópicas na sepse

Medicamento	Indicação, dose e esquema	Efeitos colaterais
Noradrenalina	Suporte vasopressor na sepse. Dose: 0,01 μg/kg/min inicial. Não existe dose máxima	Aumento do consumo de oxigênio miocárdico, vasoconstrição renal
Dopamina	Suporte inotrópico e vasopressor na sepse. Dose dopaminérgica até 2,5 μg/kg/min. Dose beta-agonista até 10 μg/kg/min e dose alfa-agonista acima de 10 μg/kg/min. Dose máxima de 20 μg/kg/min	Necrose isquêmica da pele; náuseas e vômitos; taquiarritmias; condução cardíaca aberrante; supressão dos hormônios da hipófise anterior. Proscrita quando utilizada com objetivo de nefroproteção

(continua)

TABELA 2 Drogas vasopressoras e inotrópicas na sepse *(continuação)*

Medicamento	Indicação, dose e esquema	Efeitos colaterais
Adrenalina	Suporte inotrópico e vasopressor na sepse. Efeito inotrópico potente. Não existe dose máxima	Piora de fluxo esplâncnico, coronariano e renal; elevação do lactato; taquiarritmias; hiperglicemia. Uso limitado em pacientes que não responderam às terapias convencionais
Vasopressina	0,01-0,04 U/min (utilizada em associação à noradrenalina)	Redução da perfusão esplâncnica e aumento de necrose de pele; redução do débito cardíaco
Dobutamina	Suporte inotrópico em sepse com falência miocárdica. Doses escalonadas de 2,5 μg/kg/min com aumentos de 2,5 μg/kg/min a cada 30 min até atingir 20 μg/kg/min	Taquicardia; arritmia cardíaca; hipotensão; aumento do consumo de oxigênio do miocárdio. Deve ser evitada em pacientes hipotensos a despeito de suporte vasopressor

Antibioticoterapia e controle do foco infeccioso

A escolha do antibiótico a ser iniciado é um momento crucial no tratamento do choque séptico. É sabido que o atraso no início de sua administração ou até mesmo um erro na cobertura do agente em questão resultam em grande impacto na mortalidade do paciente.

O antibiótico deve ser iniciado na primeira hora de diagnóstico do choque séptico, logo após a coleta das culturas. É importante relembrar que as culturas não devem, de forma alguma, retardar o início dessas medicações. A via de administração será a endovenosa, de preferência exclusiva para os antimicrobianos.

Durante a escolha da antibioticoterapia devem ser levados em consideração o foco suspeito, confirmadas comorbidades do paciente, história de uso de antibióticos e infecções recentes. De maneira geral, inicia-se com uma cobertura ampla no intuito de descalonar em um segundo momento conforme o resultado das culturas.

O tempo do tratamento, em média, será de 7 a 10 dias, podendo ser estendido de acordo com o foco em questão, estado imunológico e evolução clínica do paciente. A dose inicial é plena e, mais tarde, reajustada conforme a presença de disfunções renal ou hepática.

É interessante ter em mente que os antibióticos devem ser reavaliados diariamente, a fim de evitar indução de resistência, gastos desnecessários e efeitos adversos relacionados aos mesmos, como a insuficiência renal. No Quadro 3, dispõem-se os principais aspectos relacionados à terapia antimicrobiana na sepse.

QUADRO 3 Aspectos da terapia antimicrobiana na sepse

Antibioticoterapia e controle de foco
Iniciar na primeira hora de diagnóstico da sepse
Tratamento empírico direcionado ao foco infeccioso suspeito
Duração do tratamento de 7 a 10 dias
Avaliar a necessidade de abordagem cirúrgica precoce do foco (p. ex., apendicite)

Corticosteroides

Há mais de 50 anos, o uso do corticosteroide vem sendo estudado na sepse. O racional fisiopatológico é que a resposta inflamatória induz o aumento das citocinas circulantes, levando à inibição da resposta adrenal à descarga de hormônio corticotrófico induzida pela inflamação na sepse. Outro aspecto é que parece haver uma competição dessas citocinas pelos receptores periféricos de cortisol, o que resulta em um quadro de resistência a esse hormônio. A administração exógena de corticosteroide reverteria parcialmente a resposta inflamatória sistêmica por intermédio da inibição da resposta inata e reduziria a ativação endotelial, além dos distúrbios da coagulação relacionados à infecção.

Em 2002, foi publicado um estudo de grande impacto mostrando redução em 28 dias na mortalidade dos doentes em choque séptico que fizeram uso de hidrocortisona e fludrocortisona. No entanto, estudos subsequentes não foram capazes de reproduzir tal resultado em relação à sobrevida, evidenciando apenas redução no tempo de reversão do choque (manutenção da PAS maior ou igual a 90 mmHg por mais de 24 horas). A principal diferença entre a pesquisa francesa (que demonstrou melhora na sobrevida) e as subsequentes diz respeito à gravidade dos pacientes e ao tempo de inclusão. Na francesa, os pacientes foram randomizados com até 8 horas de choque séptico refratário à infusão de drogas vasoativas, e esta gravidade explica parcialmente seu índice de mortalidade de até 70%. No estudo subsequente, o *Corticus*, os pacientes eram randomizados em até 48 horas de instalação do choque séptico e com quaisquer doses de drogas vasoativas.

Outra questão relacionada ao uso dessas medicações é o potencial aumento na taxa de infecção nesses pacientes, assim como fraqueza muscular e sangramento gastrointestinal. Porém, nenhum estudo foi capaz de ratificar uma relação causal entre essas complicações e a administração dos corticosteroides.

Sendo assim, a última diretriz da Surviving sepsis campaign (2013) sugere o início de corticosteroides naqueles pacientes refratários às expansões volêmicas e que estão em uso de doses crescentes de drogas vasoativas.

A dose recomendada é de 200 a 300 mg de hidrocortisona por dia. Doses maiores que a descrita não mostraram qualquer benefício. A droga deverá ser suspensa assim que as medicações vasopressoras não se fizerem mais necessárias.

É importante lembrar que nos pacientes com sepse ou sepse grave, a suplementação exógena de corticosteroides não está indicada.

Proteína C ativada (drotrecogina alfa ativada)

A sepse é caracterizada por uma descarga de citocinas inflamatórias, principalmente fator de necrose tumoral alfa e interleucina-1, a qual culmina em uma série de reações, entre elas a ativação da coagulação e inibição da fibrinólise. As manifestações clínicas dessas alterações podem variar de uma mera alteração laboratorial a um quadro de coagulação intravascular disseminada (CIVD) com todos os seus comemorativos.

A proteína C da coagulação, após sua ativação, é responsável por induzir fibrinólise, além de inibir a coagulação e inflamação. Ela é capaz de inibir a formação de trombina pela degradação proteolítica dos fatores Va e VIIIa da coagulação. Adicionalmente, a proteína C ativada apresenta efeitos anti-inflamatórios, como a inibição da ativação neutrofílica, redução dos níveis de IL-6, IL1 e TNF-alfa, além de levar à diminuição da adesão celular ao endotélio mediada pela selectina E. O grande inconveniente dessa droga é o risco de sangramento.

Em 2001, foi publicado o estudo Protein C worldwide evaluation in severe sepsis (PROWESS) que incluiu 1.690 pacientes com sepse grave ou choque séptico com até 24 horas de desenvolvimento da primeira disfunção orgânica. No grupo-intervenção, era administrada drotrecogina alfa na dose de 24 μg/kg/h por 96 horas e o grupo-controle recebia placebo. O resultado foi a redução da mortalidade de 30,8% (placebo) para 24,7% (drotrecogina alfa). A taxa de sangramento grave foi de 3,5% no grupo que recebeu a intervenção e 2% no grupo placebo. Depois da análise dos subgrupos, foi verificado maior benefício da droga naqueles pacientes que apresentavam mais de duas disfunções orgânicas ou APACHE II > 25, sendo que sua utilização foi aprovada apenas para esse grupo de pacientes, no qual foi mostrado inclusive ser custo-efetivo. Ainda, mais recentemente, um estudo que avaliou o uso de proteína C ativada em pacientes com choque séptico (*Prowess-Shock*), diferentemente dos estudos anteriores, não conseguiu demonstrar o efeito benéfico da droga nessa população de extrema gravidade. Assim, não se recomenda mais a utilização de proteína C ativada em pacientes com sepse, tendo a droga sido inclusive retirada do mercado pelo fabricante.

Controle glicêmico intensivo

Outra das abordagens que têm sido amplamente discutidas sobre o paciente crítico como um todo e o séptico em particular ressalta o controle glicêmico. Pacientes sépticos sabidamente apresentam uma predisposição ao descontrole glicêmico decorrente do estado hiperadrenérgico presente nesse contexto, assim como da liberação de cortisol e glucagon, que são hormônios contrarreguladores da insulina. As recomendações iniciais sugeriam que o paciente séptico deveria manter euglicemia (80-110 mg/dL), baseadas principalmente nos estudos do grupo de Leuven, que demonstraram melhor evolução de pacientes críticos tratados com esta abordagem. Contudo, nesses estudos a incidência de hipoglicemia foi maior nos pacientes tratados com controle glicêmico intensivo, o que fez com que esta estratégia fosse avaliada de maneira mais cautelosa. A seguir, publicou-se o estudo VISEP, o qual avaliou apenas pacientes em sepse grave e choque séptico, e comparou o controle glicêmico rigoroso (80-110 mg/dL) com a estratégia liberal (180-200 mg/dL). Esse trabalho foi interrompido precocemente em razão da alta incidência de hipoglicemia e ausência de benefícios quanto à morbidade e mortalidade, demonstrando, desse modo, a impossibilidade de se exercer controle glicêmico estrito em pacientes sépticos. Ainda mais recentemente, um grande estudo australiano foi divulgado, no qual foram corroborados resultados obtidos anteriormente de que o controle glicêmico, o qual visa à euglicemia, está associado a evoluções desfavoráveis nos pacientes críticos em geral. Assim, a atual recomendação é que,

após a estabilização inicial, pacientes em sepse que apresentem hiperglicemia devem ter a glicemia controlada por intermédio do uso de insulina endovenosa contínua. O valor a ser almejado por tal tratamento é uma glicemia mantida abaixo de 180 mg/dL. Nos pacientes que recebem insulina contínua, as glicemias deverão ser realizadas de hora em hora e deve ser fornecido aporte calórico na forma de glicose, a fim de evitar episódios de hipoglicemia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse, por suas características epidemiológicas e de variabilidade da doença, continua a suscitar muitas dúvidas e controvérsias nos diferentes aspectos que fazem parte da síndrome. Esse cenário pode justificar os resultados negativos contidos em inúmeros estudos que tentaram utilizar uma droga única para tratamento das diversas facetas. A abordagem "droga única" provavelmente é ineficaz no tratamento da sepse, ao passo que aparentemente tratam-se diversas condições clínicas diferentes caracterizadas por uma resposta orgânica parecida. Todavia, uma melhor identificação dos perfis dos pacientes e dos padrões de resposta do organismo aos micro-organismos pode levar a uma maior compreensão da fisiopatologia. Em decorrência disso, estratégias terapêuticas eficazes poderão ser desenvolvidas para controle da doença e redução de sua morbimortalidade.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. Am J Respir Crit Care Med. 2003;1687:165-72.
2. Ananne D, Bellisant E, Bollaert PE, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. JAMA. 2009; 301:2362-75.
3. Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA. 2002;288:862-71.
4. ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med. 2014 Oct 16;371(16):1496-506.
5. Assunção M, Akamine N, Cardoso GS, et al. Survey on physicians' knowledge of sepsis: do they recognize it promptly? J Crit Care. 2010;25(4):545-52.
6. Atualização da orientação de seis horas da campanha Sobrevivendo à Sepse. Disponível em: http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC_Bundle.pdf. Acesso em: 04/2015.
7. Bernard GR, Vincent J-L, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis (PROWESS). N Engl J Med. 2001;344:699-709.
8. Bone RC, Balk RA, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for innovative therapies in sepsis. Chest. 1992;101:1644-55.
9. Brunkhorst F, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in Severe Sepsis. N Engl J Med. 2008;358:125-39.
10. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. Crit Care Med. 2012 Mar;40(3):725-30.
11. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010 Mar 4;362(9):779-89.

12. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2011 Feb;39(2):386-91.
13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
14. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med. 2004;350:2247-56.
15. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;360(13):1283-97.
16. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 1995;333:1025-32
17. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. 1999 Feb 11;340(6):409-17.
18. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA. 2010;303:739-46.
19. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension prior to initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;34:1589-96.
20. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. Crit Care Med. 2000;28:2729-32.
21. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed ressuscitation for septic shock. N Engl J Med. 2015 Apr 2;372(14):1301-11.
22. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012;367(20):1901-11.
23. Perel A. The initial hemodynamic resuscitation of the septic patient according to Surviving Sepsis Campaign guidelines – does one size fit all? Crit Care. 2008;12(5):223.
24. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Scandinavian Critical Care Trials Group: Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med. 2012;367(2):124-34.
25. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med. 2014 May 1;370(18):1683-93.
26. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. N Engl J Med. 2012;366:2055-64.
27. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368-77.
28. Rudiger A, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced cardiac dysfunction. Crit Care Med. 2007;35:1599-08.
29. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358:877-87.
30. Silva E, Pedro M de A, Sogayar AC, et al. Brazilian sepsis epidemiological Study (BASES study). Crit Care. 2004;8:R251-60.
31. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358:111-24.
32. Van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. Crit Care. 2008;12(2):R33.
33. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med. 2006;354:449-61.
34. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers P, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001;345:1359-67.
35. Vincent JL, Abraham E. The last 100 years of sepsis. Am J Resp Crit Care Med. 2005;1604:1-38.
36. Zampieri FG, Azevedo LC. Amidos para ressuscitação volêmica na UTI: ao vencedor, as batatas! Rev Brasil Ter Intens. 2011;23:1-3.

13

Abordagem do choque refratário

ESTÊVÃO BASSI

INTRODUÇÃO

A mortalidade de pacientes com choque e a necessidade de drogas vasoativas é muito elevada, podendo exceder 50%. Uma grande proporção desses óbitos é causada por disfunção de múltiplos órgãos ou nova agressão (p. ex., um novo choque séptico) após o paciente sobreviver ao evento inicial. Entretanto, uma parcela importante (cerca de 40%) falece em decorrência de choque refratário, ou seja, da incapacidade de manter pressão arterial/perfusão tecidual mínimas para sobrevida a curto prazo. Essa entidade responde por cerca de 18% dos óbitos totais em UTI.

Não existe uma definição única ou consensual de choque refratário. Em geral, as definições atuais partem do conceito baseado na dose de droga vasoativa necessária para manter pressão arterial mínima. Diversos estudos utilizaram doses diferentes para definir choque grave (Figura 1). No estudo VASST, pacientes que na randomização necessitavam de doses > 15 μg/min de noradrenalina tiveram mortalidade de 52%. Recentemente, um grande estudo observacional multicêntrico partiu da definição de choque refratário como doses > 1 μg/kg/min de dose total de vasopressores (considerando noradrenalina-equivalente – Tabela 1) encontrou mortalidade de 83%. Utilizando-se como critério doses maiores que 100 μg/min, a mortalidade é de 94%. Fica evidente que a necessidade da utilização de doses mais altas de drogas vasoativas está associada a um prognóstico desfavorável e a curva de correlação é possivelmente exponencial. Quando especificamente avaliada essa questão, a dose máxima de vasopressor utilizada por um paciente apresenta acurácia alta para predição de mortalidade. Em geral, o ponto de corte encontrado é próximo de 0,5 μg/kg/min.

Muitos outros fatores influenciam o desfecho de um paciente com choque grave. A etiologia do quadro (p. ex., sepse *versus* hemorragia), a presença e a magnitude dos marcadores

Estudo	n	Droga inicial	Definição de choque grave	Desfecho	%
VASST Trial; 2008	400	Noradrenalina	> 15 μg/min	Mortalidade em 28 dias	43
Castro et al.; 2008	33	Noradrenalina	> 0,3 μg/kg/min	Mortalidade em 28 dias	48
Torgersen et al.; 2010	50	Noradrenalina	> 0,6 μg/kg/min	Mortalidade na UTI	52
DOBUPRESS Study; 2008	59	Noradrenalina	> 0,9 μg/kg/min	Mortalidade na UTI	68
Brown et al.; 2012	443	Noradrenalina equivalente*	≥ 1 μg/kg/min	Mortalidade em 90 dias	83
Jenkins et al.; 2009	64	Noradrenalina ou adrenalina	> 100 μg/min	Mortalidade hospitalar	94

* A Tabela 1 mostra a equivalência entre outros vasopressores e a noradrenalina.

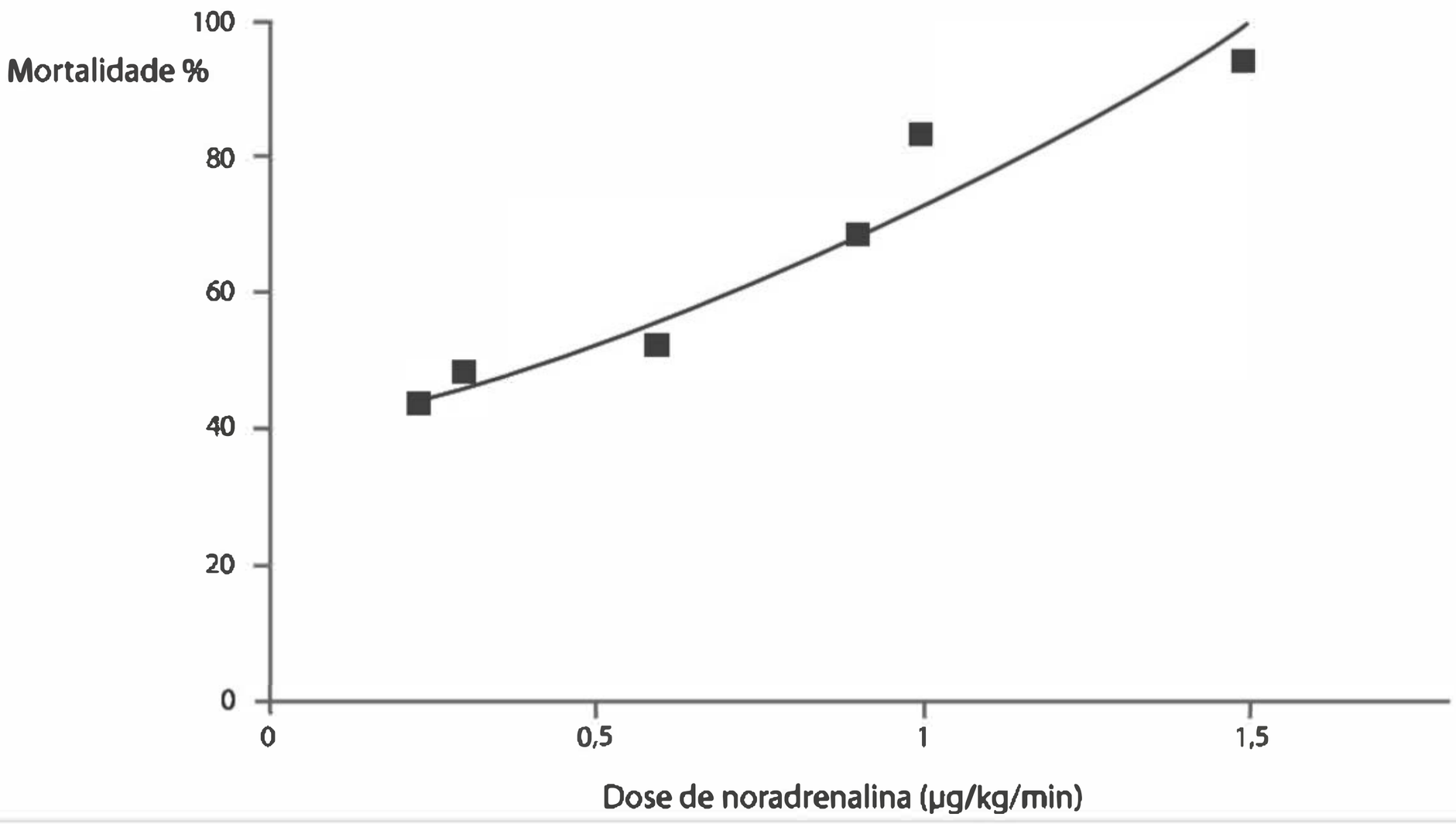


Figura 1 Associação entre o aumento da necessidade de vasopressores e mortalidade.

TABELA 1 Equivalência de efeito vasopressor aproximada entre drogas vasoativas

Vasopressor	Equivalência a noradrenalina 10 μg/min
Noradrenalina	10 μg/min
Epinefrina	10 μg/min
Fenilefrina	23 μg/min
Dopamina	1.000 μg/min
Vasopressina	0,02 U/min
Terlipressina	1 μg/min

Adaptada de Brown et al.; 2012.

de hipoperfusão (p. ex., hiperlactatemia ou baixa saturação venosa de oxigênio), o tempo de permanência em choque grave, a tendência da dose (a "escalada" rápida e progressiva da dose para se manter perfusão denota situação de extrema gravidade), o alvo de pressão arterial média (p. ex., um paciente com dose alta de vasopressor para manter pressão arterial média elevada por hipertensão intracraniana possivelmente "foge" da curva de gravidade descrita). Em algumas ocasiões, o choque refratário é considerado o evento terminal de um paciente grave, especialmente quando há comorbidades graves, disfunção de múltiplos órgãos ou internação hospitalar prolongada; nesse contexto, medidas heroicas podem ser fúteis. Entretanto, muitos pacientes com choque grave, especialmente no caso de doença aguda, podem experimentar recuperação completa de sua difícil situação. Para isso, uma abordagem agressiva é necessária.

Neste capítulo, será considerado choque refratário quando houver a necessidade de doses acima de 0,5 μg/kg/min de noradrenalina ou noradrenalina-equivalente por ≥ 1 hora ou 1 μg/kg/min por ≥ 10 minutos para manter a pressão arterial média no alvo desejado após a ressuscitação volêmica adequada.

FISIOPATOLOGIA

Classicamente, a etiologia de um choque pode ser dividida em subtipos básicos: hipovolêmico, cardiogênico, obstrutivo ou distributivo. Todas as formas podem evoluir para um choque refratário. Passadas algumas horas do início da agressão sistêmica ocasionada pela hipoperfusão, uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é desencadeada, o que perpetua o quadro de choque.

Mesmo quando o choque inicial não é distributivo *per se*, a vasodilatação excessiva decorrente da SIRS parece ser componente importante de praticamente todos os tipos de choque grave, independentemente de sua etiologia inicial. Diversos mecanismos contribuem para essa vasodilatação, incluindo a expressão de NO sintase induzível (NOi) desencadeada por citocinas inflamatórias. O óxido nítrico (NO) produzido em altas concentrações por essa enzima é um potente vasodilatador. Tanto o NO quanto outros estímulos presentes em estados de choque, como acidose e hipóxia celular, ativam canais de potássio sensíveis a ATP, que promovem hiperpolarização da membrana celular, impedindo o aumento na concentração de cálcio citoplasmático, o que leva à vasodilatação.

Outros mecanismos contribuem para a perda do tônus vascular e para a perpetuação do choque inflamatório, entre eles merecem destaque a insuficiência adrenal relativa e a oxidação com inativação de catecolaminas pelo ambiente ácido, o que causa a hiporresponsividade a esses agentes.

Por outro lado, a alteração hormonal e as citocinas liberadas nessa resposta inflamatória muitas vezes levam também à depressão do miocárdio, o que já foi bem documentada no choque séptico e hemorrágico.

Dessa forma, é muito comum ver um paciente com choque avançado com múltiplos componentes, hipovolêmico por perda de tônus e extravasamento de líquido do intravascular, cardiogênico por depressão da função do miocárdio e distributivo por vasodilatação "inflamatória" excessiva (Figura 2).

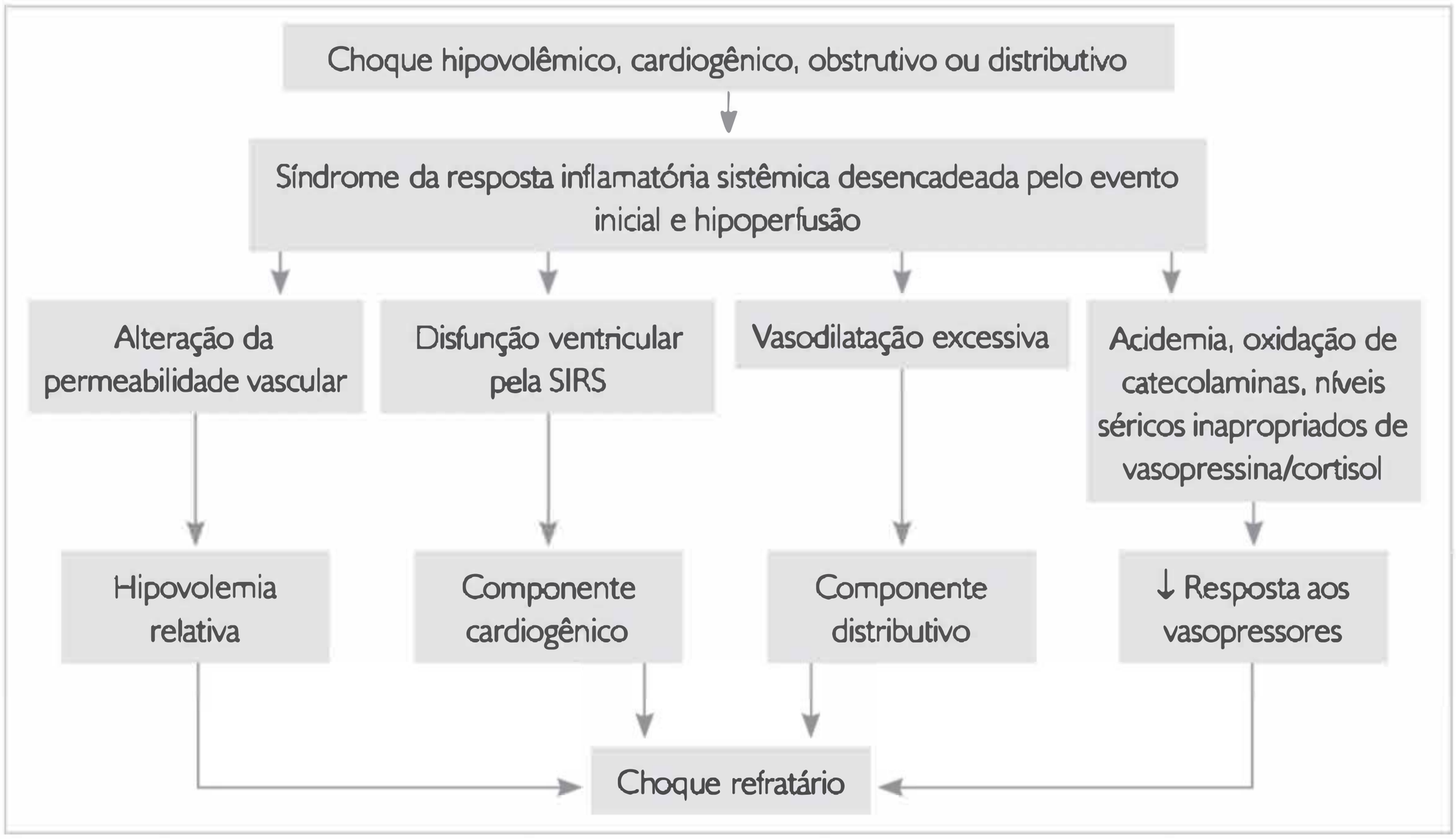


Figura 2 Fisiopatologia do choque refratário: a resposta inflamatória sistêmica (SIRS) desencadeada pela agressão inicial pode perpetuar e agravar o colapso circulatório por múltiplos mecanismos. Nesse contexto, a monitorização hemodinâmica do paciente com choque refratário pode ajudar a guiar a terapêutica.

ETIOLOGIA

Considerando a alta mortalidade do choque refratário, uma busca ativa e um tratamento imediato da síndrome que levou ao quadro inicial devem ser feitos. Algumas doenças podem ter seu curso drasticamente mudado com o tratamento específico, o que é especialmente importante no caso de pacientes que estão com colapso cardiovascular grave. Dentre as causas que exigem tratamento rápido, incluem-se isquemia coronariana com choque cardiogênico (revacularização do miocárdio), taquiarritmias com instabilidade hemodinâmica (cardioversão elétrica), embolia pulmonar maciça (trombolíticos ou embolectomia), choque hemorrágico (controle do foco de sangramento e suporte), tamponamento pericárdico ou pneumotórax hipertensivo (drenagem), choque séptico (controle de foco e antibióticos), entre outros.

A pesquisa diagnóstica e o tratamento específico no caso de paciente com choque refratário devem ser agressivos. Um diagnóstico errôneo ou um tratamento apenas de suporte provavelmente levarão a um desfecho ruim.

MANEJO INICIAL DO CHOQUE REFRATÁRIO

Além da monitorização básica para um paciente de UTI (cardioscopia, oximetria de pulso, manguito para pressão arterial, quantificação de débito urinário), a instalação de um

cateter para mensuração da pressão arterial invasiva contínua deve ser realizada no paciente com choque refratário, pois mudanças rápidas desse parâmetro podem ocorrer em razão do agravamento do quadro, levando a óbito em curto prazo, além da titulação mais acurada e em tempo real de doses de drogas vasoativas.

Considerando também que um erro diagnóstico pode fatalmente conduzir a um desfecho ruim e que múltiplos mecanismos podem contribuir para a fisiopatologia do choque avançado, instrumentos para monitorização hemodinâmica mais detalhada devem ser considerados nessa situação. Quanto à melhor maneira de fazer isso, não há consenso na literatura, entretanto as ferramentas utilizadas terão objetivo primário de avaliar o *status* volêmico e a função cardíaca.

A reposição volêmica no paciente crítico é tema de grande controvérsia atualmente. Enquanto os malefícios da hipervolemia ficam cada vez mais evidentes, uma reposição volêmica adequada é fundamental no contexto do choque refratário.

Provas clínicas empíricas através da infusão de volume podem ser tentadas, mas o ideal é avaliar a responsividade a volume com ferramentas validadas, seja por meio de ecocardiografia com mensuração do diâmetro da veia cava, medida do débito cardiaco após expansão volêmica ou *leg raising*, seja por meio de termodiluição ou ferramentas menos invasivas, variação da pressão de pulso ou outros. Fato é que avaliar se o paciente responderá com aumento do débito cardíaco à infusão de volume é muito difícil somente com exame clínico, e tanto a hipovolemia relativa (em curto prazo) quanto a hipervolemia (em curto e médio prazo) exercem importantes efeitos deletérios.

Nesse contexto, o ecocadiograma parece ter algumas vantagens, como possibilidade de avaliação da função cardíaca e investigação de diagnósticos diferenciais (embolia pulmonar, choque cardiogênico), além de avaliar também de status volêmico e ser exame pouco invasivo. Por outro lado, a vantagem do cateter de artéria pulmonar ou de técnicas menos invasivas de mensuração de débito cardíaco (p. ex., análise de contorno de pulso) é a possibilidade de medidas semicontínuas para guiar decisões rápidas.

A mensuração de gasometria arterial, da saturação venosa central (SVO_2) de oxigênio e do lactato têm a vantagem teórica de inferir desbalanço entre oferta e consumo de oxigênio. Esses parâmetros devem ser parâmetros monitorizados rotineiramente e em curtos intervalos de tempo, embora sua interpretação não deva ser feita de forma isolada, mas em conjunção com outros instrumentos de monitorização hemodinâmica.

Independentemente do método, com vantagens e desvantagens para cada um, uma avaliação da função cardíaca/*status* volêmico é encorajada no contexto de um choque refratário, podendo guiar terapia de forma mais segura.

Além disso, algumas condições sistêmicas contribuem para a instabilidade hemodinâmica e podem ser corrigidas ou otimizadas. A febre ou hipertermia é extremamente frequente nessa situação e contribui para a vasodilatação periférica e o aumento do consumo de oxigênio. Um estudo randomizado de pacientes com choque séptico, Schortgen et al. demonstraram benefício da manutenção de normotermia através de dispositivos de resfriamento externos na hemodinâmica de pacientes com choque séptico. Embora essas medidas para resfriamento corporal no paciente grave permaneçam controversas, pois a hipertermia pode possivelmente modular resposta imune e inibir crescimento de

microrganismos, no contexto de choque refratário o benefício hemodinâmico em curto prazo pode ser decisivo na sobrevida do paciente, de modo que técnicas farmacológicas (dipirona, paracetamol, outros antitérmicos) ou mecânicas (colchão térmico) para evitar hipertermia grave são encorajadas nesse contexto.

Oura condição frequente, que é causada pelo choque e ao mesmo tempo contribui para sua perpetuação, é a acidose. A acidemia significativa reduz força de contração do miocárdio, facilita ocorrência de arritmias, induz vasodilatação e pode prejudicar a ação das catecolaminas. A ressuscitação do choque e a adequada ventilação, de modo a corrigir acidose respiratória significativa, são condutas mandatórias no paciente com choque grave, entretanto, outras medidas, como a reposição de bicarbonato e a terapia de substituição renal, permanecem como condutas para casos específicos.

O uso de soluções com bicarbonato de sódio para corrigir acidemia pode apresentar efeitos indesejados, como a exacerbação da acidose intracelular, a redução do cálcio ionizado e a promoção de hiperosmolaridade sanguínea. Especialmente no que se refere à acidose láctica, seu uso é controverso e não é recomendado para pacientes cujo pH esteja > 7,15 pela Surviving sepsis campaign 2012.

Entretanto, em de pacientes com choque refratário e acidose grave (pH < 7,20), o uso de soluções com bicarbonato pode ter papel importante em reverter as repercussões deletérias da acidemia no sistema cardiovascular. Nesse contexto, aproximadamente 100 mEq de bicarbonato de sódio podem ser administrados sob diluição isosmótica (caso a volemia do paciente permita; caso contrário, administrar formulação hipertônica) na velocidade de 0,1 mEq/kg/min. Na prática, administrar 100 mL de solução de bicarbonato de sódio 8,4% ou aproximadamente 700 mL de solução de bicarbonato isotônica (diluição de 150 mL de solução de bicarbonato a 8,4% em 850 mL de água destilada ou soro glicosado a 5%) em cerca de 15 minutos. Esses cuidados têm o objetivo de minimizar os efeitos colaterais mencionados (as contas são valores aproximados; para maiores detalhes, remeter à revisão de Kraut e Madias de 2012). A administração de solução bicarbonatada pode levar à hipercapnia e/ou à diminuição do cálcio sérico livre (por aumento da ligação proteica do cálcio), duas condições que podem contribuir para piora do choque. Por isso, ao se administrar solução bicarbonatada em pacientes com choque refratário, essas condições devem ser antecipadas e tratadas com adequação da ventilação e da reposição de cálcio, conforme se mostrar necessário.

Outra forma de correção de acidemia são os métodos dialíticos. É provável que a tolerância hemodinâmica do paciente com choque refratário à sessão de diálise seja ruim. Porém, o subgrupo de pacientes com choque refratário e disfunção renal, em que a acidemia é um contribuinte principal para o colapso cardiovascular, pode se beneficiar da terapia caso a acidose seja intratável por outras vias. Nesse caso, a clara preferência é pelos métodos contínuos.

Deve-se lembrar que tanto com a administração de soluções com bicarbonato quanto com a utilização de métodos dialíticos é difícil prever a melhora no equilíbrio acidobásico, de forma que monitorização frequente com coletas de gasometrias deve ser instituída. Ambos os métodos têm dificuldade de controlar acidose láctica.

A hipocalcemia é frequentemente negligenciada na situação de choque. O cálcio é elemento fundamental na fisiologia da manutenção do tônus vascular e da contratilidade

cardíaca. Embora ainda não esteja demonstrado benefício com suplementação de cálcio de forma rotineira em pacientes graves existe uma associação na literatura entre a disfunção cardiovascular reversível e hipocalcemia. No contexto de choque grave com hipocalcemia (Ca total corrigido < 8,5 mg/dL ou cálcio ionizado abaixo do valor de referência do laboratório), recomenda-se fazer ataque de 20 a 30 mL de gluconato de cálcio 10% diluído em 100 mL de soro fisiológico em 10 minutos. Em casos mais dramáticos, pode ser utilizado cloreto de cálcio 10 mL em 10 minutos. Lembramos que cada mL da solução de gluconato de cálcio 10% tem 9 mg, enquanto cada mL de cloreto de cálcio tem 27 mg de cálcio elementar e que a infusão de soluções com cálcio devem ser idealmente feitas em vias exclusivas para evitar deposição, especialmente com bicarbonato.

Na situação frequente em que acidemia e hipocalcemia são concomitantes, o cálcio deve ser primeiramente reposto, pois a correção da acidose pode reduzir o cálcio livre, conforme mencionado previamente, o que pode levar à piora do colapso cardiovascular.

CORTICOSTEROIDES

Não há benefício para o uso de doses altas de corticosteroides com efeito anti-inflamatório na sepse, assunto que foi bastante estudado no passado (até a década de 1980). Entretanto, até hoje não há consenso no que se refere ao uso de doses menores dessas substâncias.

A insuficiência adrenal relativa do paciente crítico impulsionou novos estudos da suplementação de corticosteroides, em dose baixa, nos estados de sepse. O cortisol também age na manutenção do tônus vascular e da permeabilidade capilar. Esses efeitos são os mais importantes do hormônio nos casos de colapso hemodinâmico e poderiam agregar benefício clínico com sua suplementação.

Entretanto, o grande estudo multicêntrico randomizado Corticus não evidenciou benefício do uso rotineiro da hidrocortisona (200 mg/dia, EV) em pacientes com choque séptico. Digno de nota é que o foco desse estudo não era choque refratário. Essa população é mais bem representada pelo estudo de Annane de 2002. Na randomização desse segundo estudo, os pacientes estavam hipotensos a despeito da reposição volêmica e de drogas vasoativas, caracterizando uma população específica com choque grave. Doses baixas de corticosteroides (hidrocortisona 50 mg ,EV, a cada 6 horas + fludrocortisona 50 μg/dia) foram utilizadas por 7 dias, com benefício clínico significativo.

Embora ainda haja polêmica rondando o assunto, a associação de fludrocortisona com hidrocortisona no paciente grave é possivelmente fútil, conforme demonstrado no estudo COIITSS.

Dessa forma, o uso de doses baixas de hidrocortisona (200 mg EV/dia em infusão contínua ou 50 mg a cada 6 horas) é recomendado para pacientes com choque séptico refratário. Testes para avaliar a função adrenal (p. ex., estimulação pelo ACTH) não parecem distinguir de forma acurada os pacientes que se beneficiarão do uso de corticosteroides, de modo que prevalece o quadro clínico de colapso circulatório grave como indicativo da terapia. No caso de choque de outras etiologias, não é possível fazer uma

recomendação baseada em evidências fortes. Considerando o racional fisiopatológico e pequenos estudos observacionais, sugerimos também o uso de 200 mg/dia de hidrocortisona para outras etiologias de choque refratário.

VASOPRESSORES DE RESGATE

As catecolaminas são os vasopressores de primeira linha nos pacientes com choque com hipotensão a despeito de tratamento da causa de base, reposição volêmica e demais medidas iniciais; quando a dose total de noradrenalina ou noradrenalina equivalente ultrapassa 0,5 a 1 μg/kg/min, pode-se optar por associar vasopressor de resgate, embora também não haja evidências conclusivas a esse respeito.

Vasopressina

Nos pacientes com choque de etiologia séptica, há deficiência relativa de vasopressina quando comparados aos pacientes com choque cardiogênico. A hipótese de que a administração de vasopressina exógena poderia melhorar o prognóstico dos pacientes com choque séptico foi testada no VASST trial. Esse estudo randomizado e multicêntrico randomizou 778 pacientes com choque séptico para receber vasopressina (dose de 0,01 a 0,03 U/min) ou noradrenalina. Não houve qualquer benefício clínico ou diferença significativa nos efeitos colaterais. Embora a proposta do estudo não fosse específica para pacientes com choque refratário (ambos os grupos recebiam noradrenalina *open-label* se uma dose maior de vasopressor fosse necessária), esse é o maior estudo randomizado disponível na literatura acerca desse tema. Outros estudos menores especificamente na população com choque refratário foram conduzidos, mas até hoje não foi possível uma conclusão clara sobre o assunto.

Interessante é a subanálise do VASST acerca do perfil hemodinâmico dos pacientes. Houve queda na frequência cardíaca nos pacientes que usaram vasopressina. O débito cardíaco ficou inalterado, porém à custa de maior uso de inotrópicos nesse grupo, especialmente nos pacientes com choque mais grave. Isso sugere cautela ao se utilizar essa medicação nos pacientes com choque refratário sob risco de se desenvolver disfunção do miocárdio grave.

Recentemente, a associação entre melhor prognóstico de pacientes com choque tratados com combinação de vasopressina e doses baixas de corticosteroides vem sendo objeto de pesquisas, possivelmente por aumento do nível sérico de vasopressina com uso dessas substâncias.

Em suma, até o momento, não há evidências conclusivas que apontem o benefício da vasopressina em pacientes com choque refratário, e metanálises recentes tiveram resultados conflitantes. Caso seja utilizada, recomendamos como alternativa nos pacientes com choque distributivo refratário que não tenham disfunção cardíaca importante na dose de 0,03 U/min, conforme utilizada no VASST.

Terlipressina

A terlipressina é um análogo sintético com benefícios teóricos sobre a vasopressina, como meia-vida mais longa (o que diminuiria efeito rebote) e maior seletividade pelos receptores V1, o que diminuiria efeitos colaterais. Porém estudos experimentais e clínicos evidenciaram que a terlipressina em *bolus* pode ser uma opção de vasopressor no choque séptico, porém, quando comparada com outras medicações, induz queda significativa da frequência cardíaca, do índice cardíaco e do consumo de oxigênio, sendo necessário uso de inotrópicos para contrabalancear esse efeito, o que poderia por si só associar morbidade.

Alternativa evidenciada recentemente em estudos experimentais e pequenos estudos clínicos é a infusão contínua da droga, que evita as elevações súbitas de resistência vascular pulmonar com quedas correspondentes de frequência e débito cardíacos, sendo a dose total utilizada menor do que em *bolus*.

Diante de uma situação de choque refratário em que se opte por utilizar um segundo vasopressor associado a catecolaminas, a terlipressina poderia ser utilizada como opção à vasopressina. Nesse caso, recomenda-se a utilização em bomba de infusão contínua na dose de 1,3 μg/kg/h, sendo a outra opção *bolus* de 1 mg a cada 4 ou 6 horas, em regime semelhante ao utilizado para síndrome hepatorrenal.

Inibidores do óxido nítrico

O óxido nítrico (NO) é molécula fundamental na fisiopatologia do choque refratário tanto através de seu efeito depressor do miocárdio quanto no componente distributivo, gerando vasodilatação excessiva. Sendo assim, grandes estudos multicêntricos foram realizados com os inibidores do óxido nítrico com a promessa de melhora de prognóstico nos estados de choque.

Infelizmente, tanto no choque séptico quanto no choque cardiogênico, os resultados apontaram para piores desfechos ou futilidade com os inibidores da NO sintase. Uma explicação plausível é de que o NO exerce tanto funções deletérias quanto funções imunomoduladoras nos estados inflamatórios; nesse caso, um inibidor que agisse em vias sinalizadoras mais distais relacionadas somente à função cardiovascular ainda poderia ter benefício clínico.

O azul de metileno (AM) parece preencher esses critérios, atuando por meio da inibição da guanilato ciclase, e não na produção de NO em si. A despeito de ser uma medicação antiga e frequentemente utilizada nos estados de choque refratário, escassos são os estudos com esse tema em sepse, que na maioria das vezes se referem a relatos ou séries de casos, não podendo se afirmar seu benefício ou segurança. Em choque distributivo relacionado à síndrome vasoplégica após cirurgia cardíaca, um corpo de evidência maior, embora ainda insuficiente, indica benefício clínico do azul de metileno. Nesses estudos, o azul de metileno parece ter efeito melhor sobre a função cardíaca do que as catecolaminas ou a vasopressina, o que traria vantagens adicionais.

Na maioria dos estudos, as doses utilizadas são de 1 a 2 mg/kg em *bolus*, que pode ser repetido. Doses maiores que 3 mg/kg podem comprometer perfusão esplâncnica e devem ser evitadas. Uma opção razoável é fazer a dose em *bolus* e se seguir com infusão contínua de 0,25 mg/kg/hora. Por causa dos resultados já mencionados dos grandes estudos com inibidores do óxido nítrico em choque séptico ou cardiogênico, recomenda-se que a utilização do azul de metileno seja reservada para ambientes de pesquisa ou pacientes com componente distributivo do choque refratário à infusão de catecolaminas e vasopressina (ou terlipressina). No caso de pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca com vasoplegia, há maior número de trabalhos e o azul de metileno pode ser utilizado mais precocemente.

Inotrópicos

Nesse tópico, não há discussão sobre a utilização de técnicas que mirem o tratamento específico da etiologia que levou ao colapso cardiovascular, como é caso de dispositivos de assistência ventricular como balão intra-aórtico ou mesmo da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) no caso de choque cardiogênico. Obviamente esses devem ser considerados no caso de um choque cardiogênico refratário, mas discutir suas indicações e aplicações não faz parte do escopo do presente capítulo.

Aqui nos referimos à utilização de agentes inotrópicos quando um padrão hipodinâmico de choque é contribuinte importante ou essencial no colapso cardiovascular de determinado paciente. Esse discernimento depende da ferramenta utilizada para avaliar função cardíaca e, portanto, passa por subjetividade do operador.

Algoritmos na literatura têm recomendado a utilização de inotrópicos quando há sinais de má perfusão evidenciados pela avaliação clínica de extremidades, elevação de lactato, queda na SVO_2 e oligúria, especialmente quando há disfunção do miocárdio diagnosticada por baixo índice cardíaco ou através de análise ecográfica. No contexto de um colapso cardiovascular grave, o mais provável é que os sinais de má perfusão já estejam presentes de modo que alguma forma de avaliação da função cardíaca pode guiar melhor o uso de inotrópicos, dado que não estão isentos de efeitos adversos, especialmente no paciente com hemodinâmica muito instável.

O uso da adrenalina e da dobutamina parece equivalente como primeira linha de inotrópicos no paciente com choque hipodinâmico grave e sinais de má perfusão. A primeira tem a vantagem de evitar hipotensão e na verdade ser também um vasopressor em razão de seu efeito α, o que pode ser desejável em paciente com altas doses de outros vasopressores. Já com a utilização da dobutamina, é possível titular melhor o efeito inotrópico e separá-lo do efeito vasopressor, entretanto, em paciente muito vasoplégico, a vasodilatação causada pela droga pode ser limitante.

Outros inotrópicos, como os inibidores da fosfodiestarese (milrinona, amrinona) e a levosimendana (sensibilizador de cálcio do miocárdio), podem ser utilizados no paciente com choque hipodinâmico refratário, entretanto, em contextos específicos e com vigilância hemodinâmica estreita. Isso porque ambos são também vasodilatadores com

meia-vida longa, de modo que uma piora do componente distributivo do choque causada por esses agentes pode ser de difícil reversão e de longa duração, levando a hipotensão refratária e um desfecho fatal. Dessa forma, o uso dessas medicações nessa situação deve ser avaliado com muito critério, sendo algumas possíveis indicações situações, como paciente com uso prévio de betabloqueadores ou choque com componente hipodinâmico preponderante e refratário às catecolaminas.

A infusão de solução de glicose-insulina-potássio (GIK) também já foi objeto de estudos como agente protetor da resposta inflamatória no miocárdio e agente inotrópico, já que teoricamente poderia melhorar o influxo de glicose nas células sob estresse. Embora um grande estudo não tenha demonstrado benefício em pacientes com infarto agudo do miocárdio, a medicação foi testada como agente com medida preventiva, e não no tratamento do choque refratário.

Os dados atuais da literatura apontam que a GIK pode melhorar a função cardíaca tanto no perioperatório de cirurgia cardíaca quanto no choque hipodinâmico inflamatório. Com poucos dados na literatura nessas circunstâncias, a solução poderia ser utilizada como inotrópico de resgate nessas situações.

Hemofiltração

Sessões isovolêmicas curtas com alto volume de hemofiltração foram benéficas como estratégia de resgate para alguns pacientes com choque refratário em pequenos estudos não randomizados. Infelizmente, até agora não é possível dizer quais pacientes se beneficiam, qual sua indicação precisa e qual seu momento de aplicação, de forma que permanece com estratégia de resgate, essencialmente experimental. Lembramos que essa indicação não se refere ao uso de métodos contínuos de diálise com objetivo de controlar acidose intratável, conforme descrito no manejo inicial do choque refratário.

Um algoritmo proposto para o manejo do choque refratário encontra-se na Figura 3.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A necessidade de altas doses de vasopressores (> 0,5 μg/kg/min de noradrenalina equivalente) para manter pressão arterial alvo é situação de alta mortalidade. A pesquisa e o tratamento agressivo da etiologia devem ser perseguidos. A monitorização hemodinâmica pode ser realizada por meio de ferramentas invasivas (cateter de artéria pulmonar) ou pouco invasivas (ecocardiograma, análise de contorno de pulso etc.) e tem como objetivo discriminar múltiplos componentes do choque para guiar a terapêutica. O uso de hidrocortisona (200 mg/dia), a correção de hipocalcemia, da acidose grave e da hipertermia podem ser medidas úteis no manejo inicial da síndrome. O uso de inotrópicos se faz frequentemente necessário frente à disfunção cardíaca. Embora amplamente utilizada como segundo vasopressor nessa situação, o uso rotineiro da vasopressina ainda carece de evidências robustas. Outras medidas de resgate ainda estão sob investigação clínica.

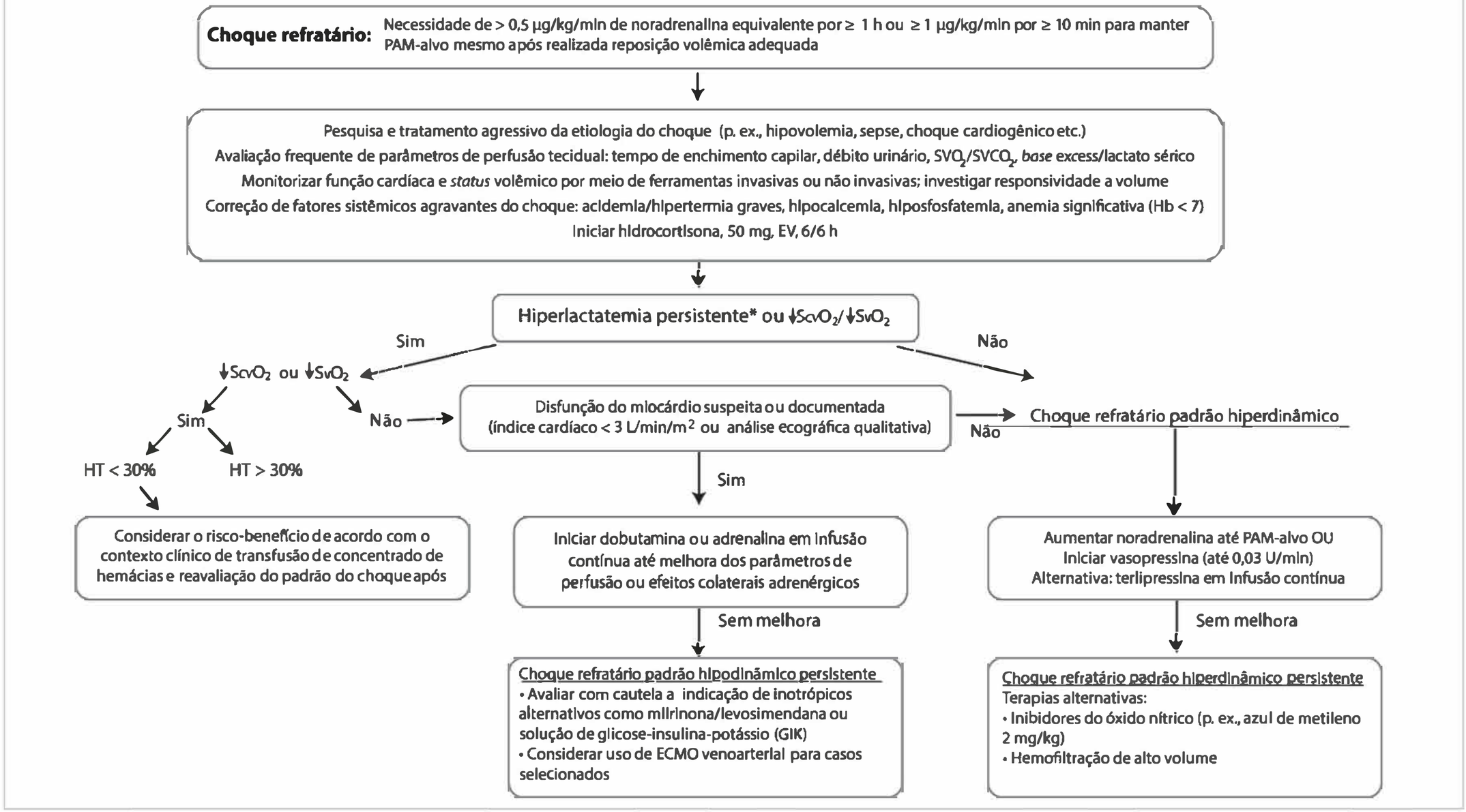


Figura 3 Algoritmo proposto para o manejo do choque refratário. A monitorização hemodinâmica deve ser frequente e, após determinadas medidas terapêuticas, o paciente pode passar de padrão hipodinâmico para hiperdinâmico ou vice-versa, nesse caso mudar de "braço" do algoritmo.* Definida como queda da concentração de lactato inicialmente elevado < 20%/2 h, mesmo com intervenções para o tratamento do choque. ↓ $ScvO_2$: saturação venosa central; ↓ SVO_2: saturação venosa mista < 65%; PAM: pressão arterial média.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Annane D, Sébille V, Charpentier C, Bollaert PE, François B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA. 2002;288(7):862-71.
2. Bassi E, Park M, Azevedo LC. Therapeutic strategies for high-dose vasopressor-dependent shock. Crit Care Res Pract. 2013;2013:654708.
3. Benbenishty J, Weissman C, Sprung CL, Brodsky-Israeli M, Weiss Y. Characteristics of patients receiving vasopressors. Heart Lung. 2011;40(3):247-52.
4. Brown SM, Lanspa MJ, Jones JP, Kuttler KG, Li Y, Carlson R, et al. Survival after shock requiring high-dose vasopressor therapy. Chest. 2013 Mar;143(3):664-71.
5. Castro R, Regueira T, Aguirre ML, Llanos OP, Bruhn A, Bugedo G, et al. An evidence-based resuscitation algorithm applied from the emergency room to the ICU improves survival of severe septic shock. Minerva Anestesiol. 2008;74(6):223-31.
6. COIITSS Study Investigators, Annane D, Cariou A, Maxime V, Azoulay E, D'honneur G, et al. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;303(4):341-8.
7. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup*. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med 2013;39(2):165-228.
8. Gordon AC, Mason AJ, Perkins GD, Stotz M, Terblanche M, Ashby D, et al. The interaction of vasopressin and corticosteroids in septic shock: a pilot randomized controlled trial. Crit Care Med. 2014 Jun;42(6)1325-33.
9. Jenkins CR, Gomersall CD, Leung P, Joynt GM. Outcome of patients receiving high dose vasopressor therapy: a retrospective cohort study. Anaesth Intensive Care. 2009;37(2):286-9.
10. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. Nat Rev Nephrol. 2012;8(10):589-601.
11. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. N Engl J Med. 2001;23;345(8):588-95.
12. López A, Lorente JA, Steingrub J, Bakker J, McLuckie A, Willatts S, et al. Multiple-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: effect on survival in patients with septic shock. Crit Care Med. 2004;32(1):21-30.
13. Mehta SR, Yusuf S, Díaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, et al. CREATE-ECLA Trial Group Investigators. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. JAMA. 2005;26;293(4):437-46.
14. Morelli A, Ertmer C, Lange M, Dünser M, Rehberg S, Van Aken H, et al. Effects of short-term simultaneous infusion of dobutamine and terlipressin in patients with septic shock: the DOBUPRESS study. Br J Anaesth. 2008;100(4):494-503.
15. Newman DB, Fidahussein SS, Kashiwagi DT, Kennel KA, Kashani KB, Wang Z, et al. Reversible cardiac dysfunction associated with hypocalcemia: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Heart Fail Rev. 2014 Mar;19(2):199-205.
16. Paciullo CA, McMahon Horner D, Hatton KW, Flynn JD. Methylene blue for the treatment of septic shock. Pharmacotherapy. 2010;30(7):702-15.
17. Polito A, Parisini E, Ricci Z, Picardo S, Annane D. Vasopressin for treatment of vasodilatory shock: an ESICM systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2012;38(1):9-19.
18. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. VASST Investigators. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358(9):877-87.

19. Schortgen F, Clabault K, Katsahian S, Devaquet J, Mercat A, Deye N, et al. Fever control using external cooling in septic shock: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(10):1088-95.
20. Serpa Neto A, Nassar AP Júnior, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, et al. Vasopressin and terlipressin in adult vasodilatory shock: a systematic review and meta-analysis of nine randomized controlled trials. Crit Care. 2014 Mar;19(2):199-205.
21. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. CORTICUS Study Group: hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358(2):111-24.
22. TRIUMPH Investigators, Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, et al. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. JAMA. 2007;297(15):1657-66.

Seção II

Infectologia

14

Uso racional de antimicrobianos

THIAGO LISBOA
FABIANO NAGEL

INTRODUÇÃO

As infecções têm um peso importante na morbimortalidade dentro das unidades de terapia intensiva (UTI) e a prevalência de infecções graves no paciente crítico vem aumentando progressivamente ao longo dos últimos anos, bem como seu impacto. Mais de 70% dos pacientes criticamente doentes internados em UTI receberão algum antimicrobiano durante seu período de permanência. Seja por conta da complexidade dos pacientes críticos ou do alto consumo de antimicrobianos nessas unidades, o cenário no qual esse problema se faz mais evidente é o ambiente de cuidados intensivos.

Entre os diversos aspectos relacionados a desfechos desfavoráveis em pacientes sépticos criticamente doentes, a terapia antimicrobiana inapropriada é um fator de risco modificável que os intensivistas devem sempre considerar. Diversos estudos demonstram a associação entre um tratamento inapropriado e desfechos negativos em pacientes criticamente doentes.

É fundamental compreendermos os conceitos de terapia antimicrobiana adequada, apropriada e ótima, bem como as causas de uma terapia inapropriada e sua relação com mortalidade. Além disso, conceitos de farmacocinética e farmacodinâmica e a potencial aplicação desses conceitos na otimização da terapia antimicrobiana no paciente séptico devem ser conhecidos e utilizados no desenho de estratégias para o uso racional de antimicrobianos, visando melhorar os desfechos clínicos e minimizar os riscos de emergência de resistência antimicrobiana.

TERAPIA ADEQUADA, APROPRIADA E OTIMIZADA

Classicamente, a sensibilidade *in vitro* do agente etiológico era considerada a referência na avaliação da eficácia antibiótica no tratamento de infecções graves, definindo o tratamento apropriado. Entretanto, esse conceito, ainda que importante, mostrou-se insuficiente para obter uma terapêutica otimizada, com desfechos clínicos favoráveis. Recentemente, propôs-se uma definição mais ampla de terapêutica antimicrobiana adequada, em que a sensibilidade *in vitro*, juntamente com a dose administrada no intervalo apropriado com monitorização dos níveis e da resposta clínica é levada em consideração. Um avanço nessa classificação da antibioticoterapia em apropriada e adequada incluiu o conceito de terapia otimizada, definindo-se como tratamento apropriado aquele que leva em consideração a administração precoce de uma droga efetiva *in vitro*; enquanto o tratamento adequado leva em conta aspectos físico-químicos da droga, tais como solubilidade e concentração/penetração tecidual; e, por fim, uma terapia otimizada inclui estratégias que utilizam as características de farmacocinética/farmacodinâmica das drogas para buscar melhores desfechos clínicos.

O conceito de terapia adequada inclui características do fármaco e da infecção que permitem que as concentrações de antibiótico no sítio da infecção sejam as adequadas para o patógeno cuja sensibilidade *in vitro* foi confirmada. Dentro desse conceito, a quantidade de droga (dose) que poderá atingir o sítio de infecção irá se correlacionar com seu efeito farmacológico. Por exemplo, para atingir as concentrações necessárias no pulmão, sistema nervoso central ou medula, algumas características das drogas, assim como da presença de barreiras fisiológicas nesses tecidos, devem ser consideradas. Essas barreiras podem afetar a distribuição e penetração do antibiótico no tecido-alvo e, com isso, sua concentração é afetada.

Portanto, é fundamental levar em consideração as características da droga e da infecção, além da sensibilidade *in vitro* do patógeno, na avaliação da adequação de uma terapêutica antimicrobiana. Com isso, a melhora nos resultados clínicos e a minimização dos riscos e da emergência de resistência bacteriana virão, fundamentalmente, de estratégias de uso mais adequado e otimizado das drogas disponíveis nesse momento. O grande desafio está em desenhar políticas de uso racional de antimicrobianos, não só em relação à indicação de uso, mas principalmente no que diz respeito ao uso otimizado, maximizando os efeitos com o objetivo de obter efetividade clínica e considerando minimizar a exposição com o objetivo de diminuir o impacto ecológico. Com relação aos patógenos potencialmente resistentes, especialmente gram-negativos, estratégias que evitam a homogeneidade de prescrição parecem ter um efeito na emergência de resistência. A Figura 1 representa as interações entre esses vários elementos.

CAUSAS DE TERAPIA INAPROPRIADA

A causa mais frequentemente associada a um tratamento inapropriado é a presença de patógenos potencialmente multirresistentes e a prevalência desses patógenos tem

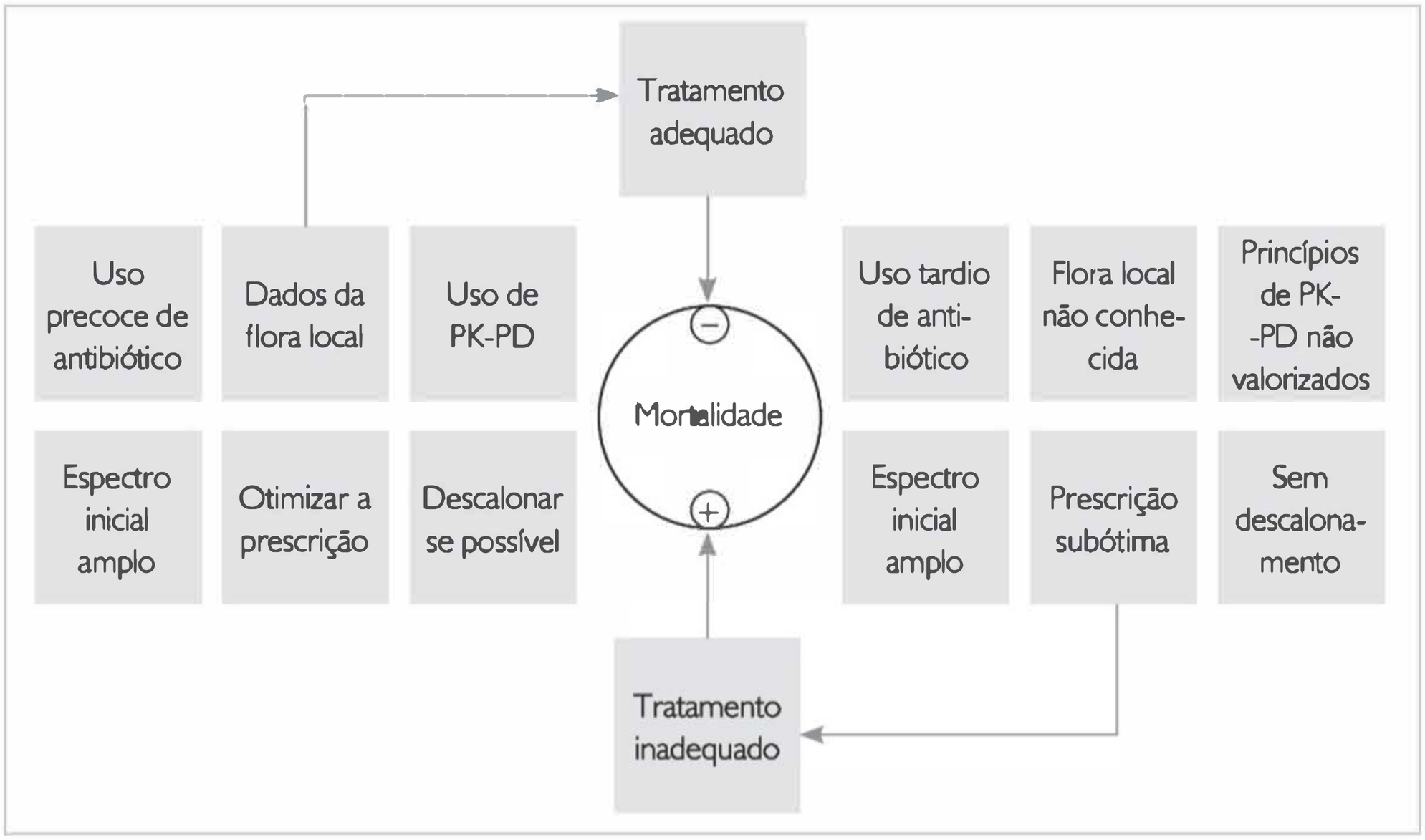


Figura 1 Interações entre condições de terapia antimicrobiana adequadas e inadequadas, e os desfechos. PK: farmacocinética; PD: farmacodinâmica.

aumentado não apenas em infecções nosocomiais, mas também em infecções adquiridas na comunidade. Essa mudança de perfil é crítica, uma vez que a crescente prevalência desses patógenos faz com que se tenha que repensar nas estratégias terapêuticas mesmo em situações em que, previamente, havia um baixo risco para presença de patógenos potencialmente multirresistentes. No ambiente hospitalar, esse fenômeno já está bem descrito e inúmeros fatores associados já foram relatados.

A emergência de resistência vem se tornando um desafio no sistema hospitalar nos últimos anos. A exposição aos antimicrobianos e, consequentemente, seu uso inadequado constituem o principal fator associado ao risco de desenvolvimento de resistência. Dentro desse cenário, os principais patógenos associados à infecção nosocomial e que, ao mesmo tempo, representam os maiores riscos em relação a padrões de resistência que limitem as alternativas terapêuticas, foram agrupados em um acrônimo e são conhecidos como patógenos ESKAPE (Tabela 1). A seguir, descrevem-se alguns dos mais relevantes.

TABELA 1 Patógenos ESKAPE

E – *Enterococcus faecium* (VRE)
S – *Staphylococcus aureus* (MRSA)
K – *Klebsiella* sp. e *Escherichia coli*, produtores de BLEA
A – *Acinetobacter baumannii*
P – *Pseudomonas aeruginosa*
E – *Enterobacteriaceae*

VRE: *Vancomycin-resistant Enterococci*; MRSA: *methicilin-resistant Staphylococcus aureus*; BLEA: betalactamases de espectro ampliado.

Exposição prévia a antibióticos

A administração de antibióticos possui importante efeito na flora microbiológica do ambiente e do paciente, podendo colaborar com a indução e emergência de cepas resistentes. Demonstrou-se o efeito do uso prévio de antibióticos na etiologia da pneumonia nosocomial, resultando em maior prevalência de patógenos potencialmente multirresistentes como MRSA e *P. aeruginosa*, e piores desfechos naqueles pacientes que haviam recebido antibióticos durante a internação. Esse efeito é mais significativo quando antibióticos de amplo espectro são utilizados de maneira indiscriminada, com impacto na flora hospitalar e no paciente. Por isso, políticas de controle de antimicrobianos e o conhecimento da história de drogas utilizadas pelo paciente são fundamentais para a melhor escolha da estratégia de tratamento.

Duração da hospitalização e internação prévia

Hospitalização prolongada e internação prévia aumentam o risco de colonização por patógenos potencialmente multirresistentes. Pacientes vindos da comunidade com alta hospitalar recente apresentam maior risco de infecção por patógenos resistentes e passagem pela UTI nos últimos 180 dias é fator de risco independente para bacteriemia por patógenos multirresistentes. Da mesma maneira, uma internação de mais de 3 dias no hospital é fator de risco independente para colonização e infecção por enterococo resistente à vancomicina.

Presença de dispositivos invasivos

Entubação traqueal, cateteres intravasculares e sondagem vesical em pacientes criticamente doentes também aumentam o risco de infecções por patógenos potencialmente multirresistentes. Dados da literatura provenientes de programas de vigilância detectaram que 87% das infecções primárias de corrente sanguínea estavam associadas a cateter venoso central, 86% das infecções nosocomiais estavam relacionadas à ventilação mecânica e 95% das infecções de trato urinário se associavam à sondagem vesical, com alta prevalência de patógenos potencialmente multirresistentes.

O tempo de ventilação mecânica é também um fator crucial na avaliação da etiologia dos episódios de pneumonia associada à ventilação mecânica. Fatores de risco para PAV causada por patógenos potencialmente multirresistentes incluem a ventilação mecânica por mais de 7 dias, que se associa a um risco seis vezes maior de infecção por esses microrganismos.

Flora microbiana local

O conhecimento da flora microbiana local é fundamental para a escolha do esquema antibiótico, aumentando a probabilidade de um tratamento apropriado. Diversos estudos

demonstraram diferenças significativas na flora microbiana entre diferentes centros e inclusive entre diferentes unidades em um mesmo centro.

Esses dados sugerem uma limitação importante para recomendações gerais ou diretrizes no que concerne ao tratamento antimicrobiano, principalmente para infecções nosocomiais. Ao invés disso, soluções locais, baseadas nos dados da instituição, são a melhor alternativa para aumentar a probabilidade de um tratamento apropriado.

Diagnóstico de base e tipo de admissão

O diagnóstico de base e o tipo de admissão também são fatores importantes na determinação do patógeno mais provável. Em pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), por exemplo, a flora costuma ser significativamente diferente quando são comparados pacientes com trauma e pacientes não traumatizados.

Diversos estudos demonstram que pacientes com doenças de base como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e fibrose cística apresentam risco aumentado de colonização por *P. aeruginosa* e MRSA. Isso tem um impacto importante na decisão do antimicrobiano a ser utilizado.

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DOS ANTIMICROBIANOS

Os antibióticos exibem grandes diferenças em suas características físico-químicas. Essas características podem ser determinantes nos processos de distribuição e eliminação das drogas no paciente criticamente doente.

Os antibióticos são geralmente classificados de acordo com uma perspectiva química, em função de sua afinidade com a água, dividindo-se em hidrofílicos ou lipofílicos. A Figura 2 classifica os antibióticos mais frequentemente utilizados conforme essas características.

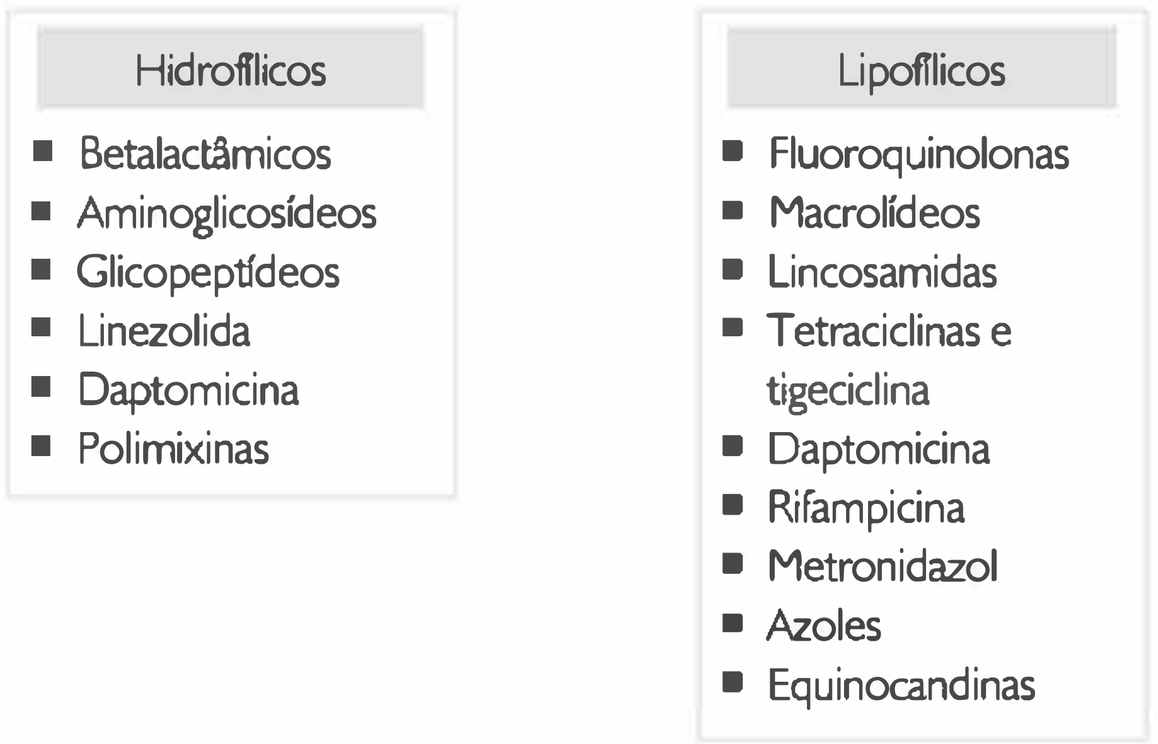


Figura 2 Classificação dos antibióticos conforme a solubilidade.

Deve-se tomar conhecimento dessas características, pois a distribuição e eliminação dos antimicrobianos são amplamente afetadas por elas. Por exemplo, antimicrobianos hidrofílicos são dotados de um volume de distribuição que se relaciona com o volume extravascular com penetração importante em área com alta concentração de água, o que evidencia as limitações no paciente séptico, no qual o volume extravascular está comumente aumentado. Além disso, as drogas hidrofílicas são incapazes de cruzarem as membranas lipídicas e, portanto, incapazes de se distribuir de maneira adequada em meio intracelular e no tecido adiposo. Seu volume de distribuição aparente, assim, é quase equivalente ao volume extravascular, o que corresponde geralmente a 0,1 a 0,3 L/kg.

Por outro lado, as drogas lipofílicas podem se dissolver através das membranas celulares dos lipídios e, dessa forma, atingem o compartimento intracelular com concentrações maiores. Isso resulta, ainda, em um aumento significativo no volume de distribuição aparente, em razão de um sequestro no tecido adiposo.

FARMACOCINÉTICA

Farmacocinética é o estudo do resultado de uma dose de um fármaco na sua concentração plasmática e tecidual. Os principais parâmetros farmacocinéticos estão descritos a seguir:

- $C_{máx}$: pico de concentração após uma dose única;
- $t_{máx}$: tempo após a administração até atingir a $C_{máx}$;
- Volume de distribuição (Vd): volume aparente de fluido que contém a dose total administrada na mesma concentração que a plasmática;
- *Clearance* (CL): quantifica a eliminação irreversível do fármaco por metabolismo e/ou excreção;
- Meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$): tempo necessário para que a concentração plasmática caia pela metade. A meia-vida é um parâmetro derivado do *clearance* e do volume de distribuição;
- Ligação proteica: medida a partir da ligação do fármaco às proteínas plasmáticas (principalmente albumina e α_1-glicoproteína). Depende do equilíbrio entre a afinidade da proteína, a concentração da droga e a concentração proteica;
- $AUC_{0\text{-}24h}$: Área total sob a curva concentração-tempo ao longo de 24 horas.

A Figura 3 representa a curva concentração-tempo de uma droga administrada em *bolus* e descreve os parâmetros de PK-PD.

FARMACODINÂMICA E PK-PD

Farmacodinâmica é o estudo da relação entre a concentração do fármaco e seu efeito farmacológico. O estudo da farmacodinâmica é, entretanto, de difícil realização, uma vez

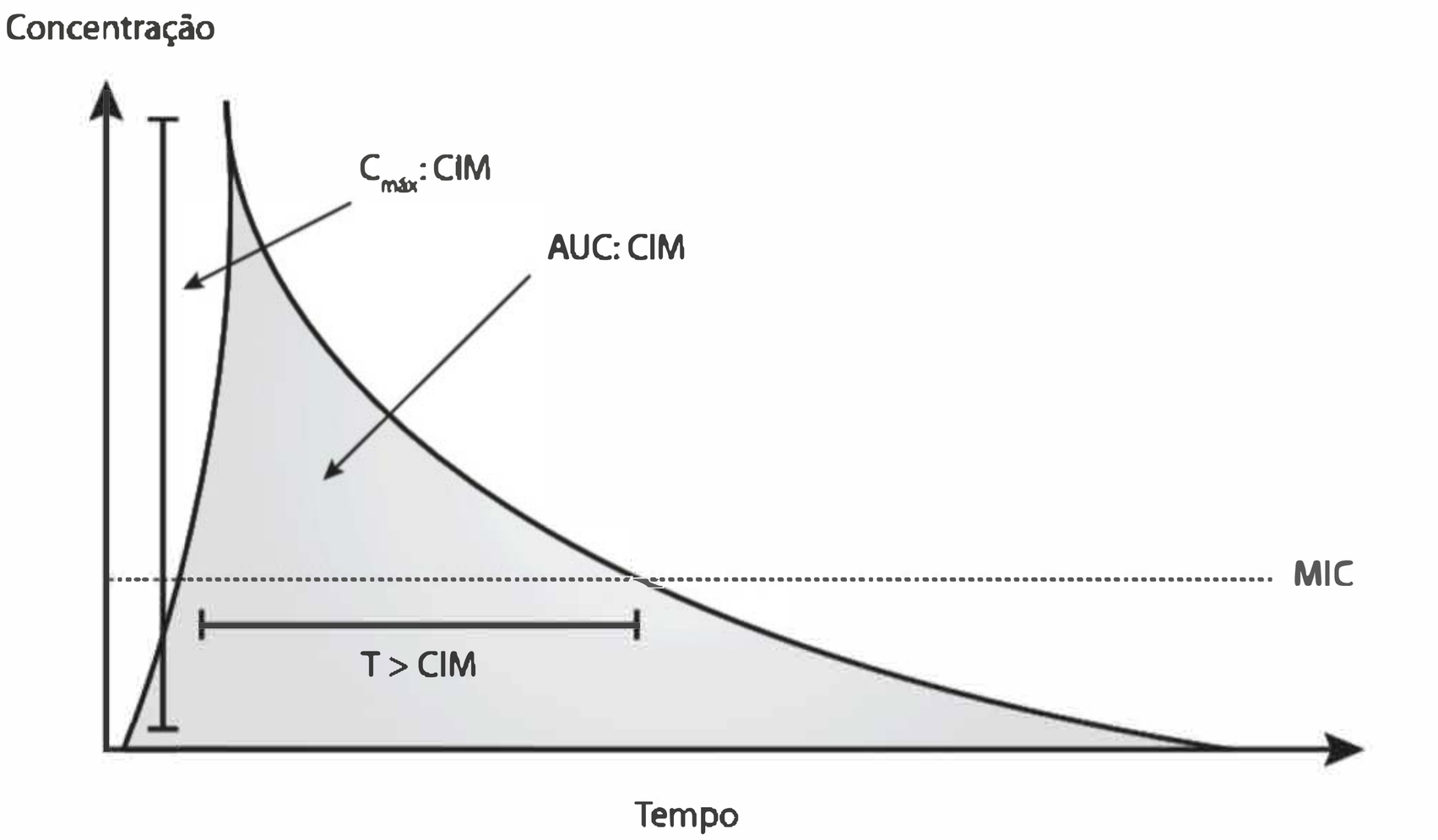


Figura 3 Características de PK-PD de uma droga administrada em *bolus*.

que as concentrações no sítio de infecção são difíceis de serem obtidas na maioria das vezes. Com base na relação entre a farmacocinética e a farmacodinâmica, encontra-se o estudo das características de PK/PD. A Figura 4 ilustra a relação entre os dois conceitos.

Os índices de PK/PD mais úteis para o entendimento do uso de antimicrobianos em doentes críticos são:

- $f_{T>CIM}$: tempo entre um intervalo de doses em que a concentração plasmática excede a concentração inibitória mínima (CIM) da bactéria;
- $C_{máx}$/CIM: razão entre a concentração de pico e a CIM da bactéria;
- AUC_{0-24}/CIM: razão entre a área total sob a curva concentração-tempo ao longo de 24 horas e o CIM da bactéria.

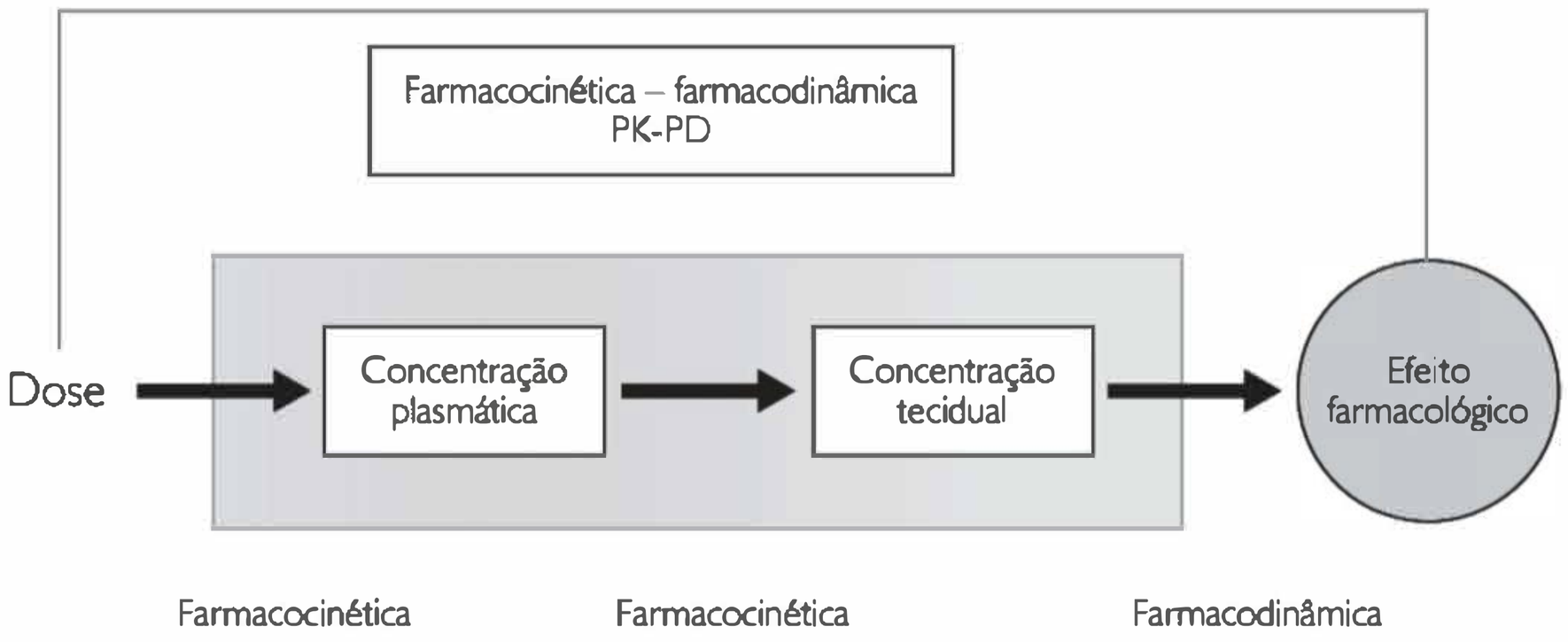


Figura 4 Interação entre farmacocinética e farmacodinâmica.

Tomando as características de PK/PD como alicerce, pode-se classificar os antibióticos didaticamente em duas categorias:

- Tempo-dependente: sua atividade depende do tempo em que as concentrações plasmáticas são mantidas acima da CIM bacteriana ($f_{T>CIM}$).
- Concentração-dependente: sua atividade se correlaciona com a magnitude do pico de concentração obtido e se mede pela $C_{máx}$/CIM.

Existem ainda antimicrobianos cujo comportamento é misto, em que a concentração e o tempo são determinantes da capacidade bactericida, sendo sua atividade medida pela AUC_{0-24}/CIM. A vancomicina é um exemplo de antimicrobiano que exibe essas características em algumas circunstâncias, entretanto, do ponto de vista didático, faz sentido considerar as duas classes descritas acima.

Outros parâmetros também devem ser considerados na escolha terapêutica, descritos a seguir.

Concentração no sítio de infecção

A maioria dos dados clínicos e de simulação de Monte Carlo foca na concentração plasmática dos antimicrobianos. Entretanto, é importante considerar também as concentrações obtidas no sítio de infecção. Alguns exemplos na literatura incluem as concentrações em tecido pulmonar e fluido epitelial de meropeném em pacientes com PAV, que podem ser de apenas 25%. Além disso, a penetração pulmonar de vancomicina, que fica em torno de 10 a 15%, também se associa a falha terapêutica em alguns estudos. Outra preocupação em infecções bacteriêmicas inclui o uso de drogas com amplo volume de distribuição, em que se atingem baixas concentrações plasmáticas e há risco de limitada resposta terapêutica.

Supressão da resistência

Embora a preocupação primária seja a cura clínica, dados sugerem que alguns esquemas de administração, além da combinação de drogas, podem minimizar a emergência de resistência. Otimização de parâmetros de PK-PD podem suprimir a resistência (p. ex., em *P. aeruginosa*, em uso de ciprofloxacina, uma AUC/CIM de 125 se associa com supressão de resistência). Ademais, uma erradicação mais efetiva pode ter impacto positivo na diminuição do risco de emergência de resistência.

CENÁRIOS CLÍNICOS QUE AFETAM PK-PD DE ANTIMICROBIANOS

Pacientes críticos apresentam-se com sua homeostase alterada. Mudanças na função orgânica decorrentes da resposta inflamatória sistêmica derivada de um insulto infeccio-

so são amplamente reconhecidas em um ambiente de cuidados intensivos com a instalação, tal como a velocidade de evolução e o grau de gravidade das diversas disfunções orgânicas relacionam-se diretamente aos desfechos nas UTI. Tais condições têm sido, entretanto, frequentemente subvalorizadas quando é instituído tratamento antimicrobiano nos enfermos. Pensar que as doses de antimicrobianos utilizadas em indivíduos cuja homeostase não está tão significativamente afetada, em pacientes ambulatoriais ou mesmo em unidades de internação de baixa complexidade podem ser semelhantes àquela utilizada em doentes críticos parece ferir o bom senso. Entretanto, essa é a prática diária nas UTI. Para entender como as alterações decorrentes das disfunções orgânicas podem afetar os aspectos de PK/PD, a seguir, serão discutidos alguns cenários clínicos em que isso se torna mais evidente (Figura 5).

Aspectos hemodinâmicos

Os intensivistas sabem reconhecer o perfil clássico de um choque séptico em sua fase inicial, o famoso perfil hiperdinâmico. Corrigida a hipovolemia relativa inicial, os pacien-

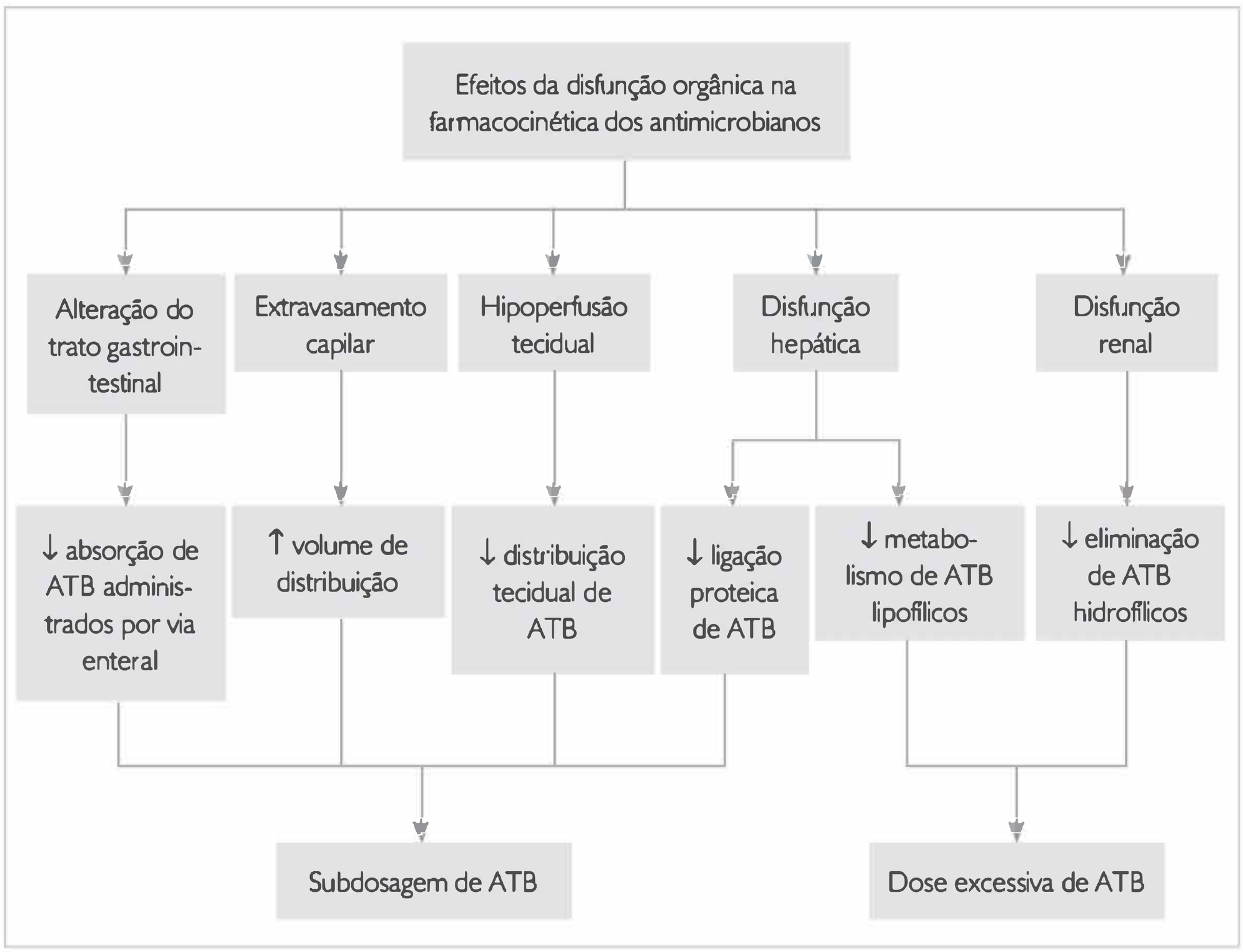


Figura 5 Alterações do paciente crítico que afetam a concentração de antimicrobianos. Adaptada de Ulldemolins M, Roberts JA; 2012.

tes tipicamente apresentam-se com um aumento significativo de débito cardíaco. Além disso, constituem a resposta inflamatória a vasodilatação e aumento de permeabilidade capilar, levando à perda de fluido e proteínas plasmáticas para o compartimento extravascular. Nesse cenário, há alguns aspectos fundamentais para compreender os motivos que acarretam, com frequência, a subconcentração nos níveis de antimicrobianos descrita nos estudos clínicos. O aumento de DC pode resultar em um aumento do *clearance* das drogas. Ademais, as alterações de perfusão tecidual em órgãos responsáveis pela eliminação e/ou metabolismo dessas drogas podem estar aumentadas, levando a alterações na distribuição e a aumento do *clearance*. A perda de líquidos para o extravascular gera aumento do volume de distribuição daquelas drogas hidrofílicas e a perda de proteínas para o terceiro espaço pode afetar a concentração dos antimicrobianos por alteração nas condições de ligação proteica. A hipoperfusão tecidual pode comprometer a adequada penetração do antimicrobiano no foco da infecção, condição fundamental para um tratamento adequado. Em relação a esse cenário, há estudos demonstrando que a penetração tecidual de betalactâmicos em infusão contínua mostra-se consistentemente mais elevada em comparação a regimes de infusão em *bolus*. Já que os antimicrobianos são drogas "silenciosas" nas quais o efeito farmacológico é quase impossível de ser identificado em tempo real, o conhecimento desses mecanismos é fundamental quando se pensa em uma terapêutica otimizada.

Disfunção gastrointestinal

Comprometimento da absorção gastrointestinal em pacientes críticos é um fenômeno bem descrito. Relaciona-se à hipoperfusão do trato gastrointestinal, a qual resulta em redução da absorção de nutrientes e de drogas administradas pela via entérica.

Disfunção renal

No paciente séptico, diversas situações evoluem com disfunção renal. A sepse pode induzir e precipitar disfunção renal aguda, porém múltiplos insultos nefrotóxicos estão presentes. Avaliação e estratificação adequada da função renal nesses pacientes é fundamental, uma vez que o metabolismo e a excreção de diversos antimicrobianos ocorrem por essa via.

Entretanto, em pacientes com hemodiálise contínua ou hemodiafiltração em equipamentos de alta performance, como os atualmente utilizados nas UTI, não parece haver justificativa para ajustes de doses para a função renal, dada a efetividade dessas doses em permitir um *clearance* por vezes até aumentado (suprafisiológico) de alguns fármacos. Concentrações séricas reduzidas foram verificadas em estudos clínicos que avaliaram esses doentes, nos quais indicou-se fortemente não haver necessidade de correção de doses.

Disfunção hepática

Disfunção hepática pode surgir no paciente séptico por meio da hipoperfusão, do dano inflamatório ou do uso de drogas hepatotóxicas e pode comprometer a capacidade metabólica do órgão e o *clearance* de algumas drogas, inclusive os antimicrobianos. Além do efeito no *clearance*, a diminuição da função sintética hepática pode alterar a farmacocinética de drogas com alta afinidade pela proteína, resultando em um aumento no Vd e CL, o que exige, assim, ajustes no esquema de administração. O efeito da hipoproteinemia na excreção renal de antimicrobianos também deve ser considerado quando se define a dose de drogas hidrofílicas.

ADMINISTRAÇÃO BASEADA EM OTIMIZAÇÃO DE PK-PD

Antibióticos tempo-dependentes

Para obter o melhor resultado clínico dos antibióticos tempo-dependentes, deve-se manter sua concentração no sítio-alvo acima do CIM da bactéria causadora da infecção durante o maior período de tempo entre as doses. As classes de antimicrobianos mais representativas desse grupo são os betalactâmicos e carbapenêmicos. No caso dos betalactâmicos – penicilinas e cefalosporinas – a estratégia ótima requer concentração acima do CIM durante 90% do tempo entre doses no tratamento de infecções graves. Por outro lado, em decorrência de seu moderado efeito pós-antibiótico, um tempo de 30 a 40% parece suficiente para um desfecho ótimo com a prescrição de carbapenêmicos. Além disso, concentrações abaixo do CIM se associam com aumento significativo na taxa de crescimento bacteriano no sítio de infecção. Esquemas de administração contínua ou estendida aumentam a chance de se manter concentrações de 4 a 5 vezes em relação à CIM pela porcentagem de tempo necessária para otimizar a resposta microbiológia e clínica, atingindo t > CIM superiores a 90%.

Antibióticos concentração-dependentes

Nessas drogas, o melhor perfil de atividade se associa à concentração de pico ou à concentração máxima obtida ($C_{máx}$). Aminoglicosídeos constituem a classe mais representativa desse mecanismo. O parâmetro que define a ação é a relação $C_{máx}$/CIM. Em diversos estudos, o uso de aminoglicosídeos em dose única diária se mostrou mais eficaz, com minimização do risco de toxicidade quando comparada a múltiplas doses. Uma $C_{máx}$/CIM > 10 parece ser o parâmetro necessário para se obter os melhores resultados.

Antibióticos concentração-dependentes com tempo-dependência

Neste grupo "misto", os efeitos dependem da relação da AUC/CIM, na qual AUC depende da $C_{máx}$ e também do tempo acima da CIM. Fluoroquinolonas e a linezolida são antimicrobianos que utilizam esse mecanismo. Para o uso de ciprofloxacina, por exemplo, AUC_{24}/CIM > 125 está associada a melhores desfechos em pacientes criticamente doentes.

PASSOS PARA O USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS NA UTI

1° passo: início rápido, adequado e otimizado

Diversos estudos mostram o impacto negativo de um tratamento empírico inadequado nos resultados clínicos. Além disso, um atraso no início da antibioticoterapia também se associa com piores desfechos. Deve-se administrar antibióticos endovenosos, de largo espectro em até uma hora do diagnóstico, após obtenção de culturas. Também existem evidências de que a demora no início dessa antibioticoterapia aumenta o risco de óbito. Sendo assim, não se deve aguardar a identificação do agente infeccioso para que o tratamento seja iniciado. A antibioticoterapia inicial deve ser ampla o suficiente para pegar todos os prováveis agentes infecciosos. A escolha do agente deve estar baseada na situação clínica do paciente; nos fatores de risco desse indivíduo para patógenos potencialmente resistentes (Tabela 2), o que determinará um espectro de cobertura mais ou menos amplo; e na flora microbiológica local, em infecções nosocomiais ou associadas aos cuidados de saúde. Entretanto, pouca atenção se dá à maneira como utilizamos o antimicrobiano de escolha na situação clínica específica, que dose, de que maneira será administrado e qual a importância disso na evolução clínica e na indução de resistência. Sabemos que alterações relacionadas à fisiopatologia da sepse, como padrão hemodinâmico de hiperdinamismo, aumento da permeabilidade vascular e consequente aumento de volume de distribuição, mudanças na vascularização renal e *clearance* renal eventualmente aumentado nas primeiras 48 horas da sepse podem resultar em concentrações séricas insuficientes, quando administradas doses usuais de alguns antibióticos. Esses aspectos, são frequentemente pouco valorizados, mas podem causar dois impactos fundamentais: o primeiro trata das concentrações reduzidas, que levarão à penetração tecidual limitada, baixa concentração no sítio de infecção, pouca confiabilidade na capacidade bactericida estimada a partir das concentrações inibitórias mínimas dos patógenos isolados e, por conseguinte, uma resposta clínica insatisfatória ou subótima; e o segundo diz que a exposição de um patógeno a concentrações subletais de um antimicrobiano condiciona a expressão e emergência de resistência. Por isso, quando aspectos de PK/PD do antimicrobiano selecionado são levados em consideração, os conceitos de maximização da resposta clínica e minimização do risco de resistência acabam sendo valorizados.

TABELA 2 Fatores de risco para infecção por patógenos potencialmente resistentes em pacientes críticos

Hospitalização ≥ 5 dias
Internação prévia há menos de 90 dias
Identificação prévia de germe multirresistente
Hemodiálise nos últimos 30 dias
Imunossupressão

Terapia combinada

A efetividade do uso de terapia combinada no paciente crítico vem passando por distintas fases nos últimos anos. Embora predominasse, principalmente nos anos 1980 e 1990, a ideia de potencial benefício por efeito sinérgico de duas drogas, análises mais recentes questionaram esse racional.

As recomendações que incluíam o uso de terapia combinada para o tratamento de infecções nosocomiais baseavam-se também no potencial de ampliação do espectro associado ao uso de mais de uma droga. Em um cenário de aumento da resistência, eventualmente, o esquema terapêutico empírico deve incluir mais de uma droga para maximizar as possibilidades de cobertura antimicrobiana adequada. Dentro desse cenário, são dadas as recomendações mais atuais para o tratamento de infecções graves em pacientes com fatores de risco para germes multirresistentes. O uso de monoterapia deve estar reservado para situações em que dados da microbiota local permitam a prescrição de uma droga única com uma probabilidade muito alta de cobertura empírica adequada, o que parece cada vez mais longe da realidade.

Além disso, estudos observacionais mais recentes sugerem potencial benefício no uso empírico de terapia combinada, de acordo com a gravidade do paciente. Esse benefício é significativo no subgrupo de pacientes mais graves, com sepse grave e choque séptico, assim como em pacientes com neutropenia febril. Esse efeito parece ser independente da cobertura empírica. Isso sugere que, talvez, em alguns subgrupos de pacientes, a erradicação mais precoce e agressiva com uso de mais de uma droga possa estar associada a melhores desfechos clínicos. Recentemente, em pacientes com infecções causadas por patógenos multirresistentes, como as enterobactéricas resistentes a carbapenêmicos, o uso de terapia combinada de polimixina com aminoglicosídios, carbapenêmicos ou tigeciclina parece associado a melhor desfecho clínico.

2º passo: prescrição ótima

A maioria dos dados da literatura e das doses sugeridas para uso de antimicrobianos não foi desenhada ou testada em estudos que incluíssem pacientes criticamente doentes. Com isso, o risco de concentrações inadequadamente reduzidas, dadas as alterações de volume de distribuição presentes principalmente na fase inicial (primeiras 48 a 72 horas) da sepse, é elevado. Deve-se utilizar não apenas doses, mas regimes que permitam a

máxima capacidade bactericida, com redução rápida da carga bacteriana, minimizando, assim, o tempo de exposição ao antimicrobiano e, consequentemente, reduzindo o risco de emergência de resistência. Para isso, devemos considerar propriedades de PK-PD dos antimicrobianos. Estudos clínicos que utilizam as abordagens supracitadas demonstram benefício no desfecho de pacientes criticamente doentes e esse benefício parece ser maior em paciente mais graves. Além disso, o ajuste das doses para evitar toxicidade acarreta, algumas vezes, limitação da efetividade. Algumas alternativas de prescrição baseadas nessa visão estão sumarizadas na Tabela 3.

TABELA 3 Esquemas de administração baseados em aspectos de otimização de PK-PD em pacientes críticos

Antibiótico	Esquema
Ampicilina-sulbactam	3,0 g, EV, a cada 6 h
Amicacina	15 mg/kg, EV, em dose única diária
Cefepima	2,0 g, EV, a cada 8 h, em infusão de 3 h
Gentamicina	7 mg/kg, EV, em dose única diária
Imipeném	500 mg, EV, a cada 6 h ou 1g, EV, a cada 8 h
Levofloxacino	500 mg, EV, a cada 12 a 24 h ou 750 mg/dia
Linezolida	600 mg, EV, a cada 12 h
Meropeném	1-2 g, EV, a cada 8 h em infusão de 3 h
Piperacilina-tazobactam	4,5 g, EV, a cada 6/8 h em infusão de 4 h
Vancomicina	Dose de ataque de 25-30 mg/kg, seguida de 15-20 mg/kg a cada 12 h, visando manter o nível sérico pré-dose de 15-20 μg/mL ou a infusão contínua em situações de resgate.

3° passo: descalonamento e suspensão precoces

Uma vez disponíveis os resultados das análises microbiológicas, é fundamental que haja a redução de espectro para cobrir de uma maneira específica o patógeno isolado e diminuir a exposição desnecessária a antimicrobianos de espectro mais amplo. Embora frequentemente considerada uma medida unicamente restritiva e importante apenas em um contexto de minimizar os riscos de emergência de resistência, dados clínicos sugerem melhores desfechos associados àqueles pacientes nos quais o descalonamento foi realizado quando possível. Com alguns patógenos específicos, por exemplo *S. aureus*, isso é mais claro, já que estudos demonstram pior evolução clínica quando pacientes com infecção causada por MSSA são tratados com vancomicina em substituição à opção específica de espectro restrito oxacilina.

Em relação à suspensão do tratamento, o uso de tempo padrão para tratamento, por exemplo, 14 ou 21 dias, é uma estratégia que vem se mostrando inadequada. Uma abordagem mais racional inclui o uso de parâmetros de resposta clínica, como resolução da febre, leucocitose ou uso de biomarcadores (proteína C-reativa ou procalcitonina), que

permitam avaliar a evolução clínica do paciente grave. A avaliação desses parâmetros permite uma racionalização do tempo de tratamento em função da resposta (Figura 6) e o reconhecimento precoce de situações clínicas com resposta comprometida. Estratégias para a redução de dias de tratamento, quando comparadas a uma abordagem tradicional, demonstram uma taxa de mortalidade, tempo de internação hospitalar e permanência na UTI similares em ambos os grupos, demonstrando que o período de tratamento antimicrobiano pode ser reduzido significativamente. O impacto dessas estratégias na redução da exposição deve ser avaliado em futuros estudos prospectivos.

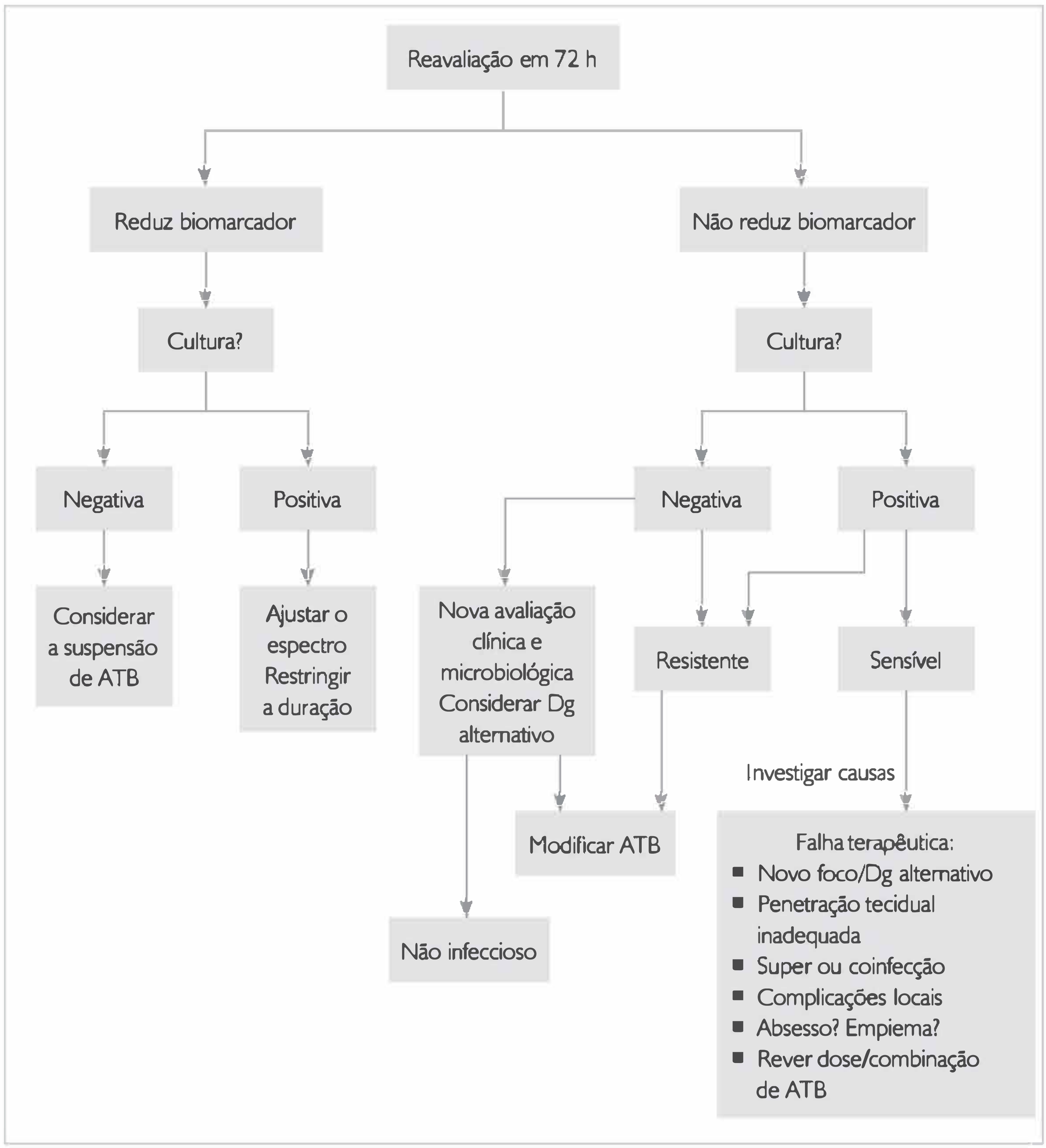


Figura 6 Fluxograma de uso racional de antimicrobianos baseado em biomarcadores. Dg: diagnóstico.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(4):388-416.
2. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;48:1-12.
3. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis. 1998;26:1-10.
4. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. Clin Infect Dis. 2000;31(Suppl 4):S131-8.
5. Koulenti D, Lisboa T, Brun-Buisson C, et al. Spectrum of practice in the diagnosis of nosocomial pneumonia in patients requiring mechanical ventilation in European intensive care units. Crit Care Med. 2009;37(8):2360-8.
6. Kumar A, Roberts D, Woods KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;34:1589-96.
7. Kumar A, Zarychanski R, Light B, et al. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. Crit Care Med. 2010;38:1773-85.
8. Nicasio AM, Eagye YJ, Nicolau DO, et al. Pharmacodynamic-based clinical pathway for empiric antibiotic choice in patients with ventilator-associated pneumonia. J Crit Care. 2010;25:69-77.
9. Niederman MS. Use of broad-spectrum antimicrobials for the treatment of pneumonia in seriously ill patients: maximizing clinical outcomes and minimizing selection of resistant organisms. Clin Infect Dis. 2006;42(S2): S72-81.
10. Pea F, Viale P. The antimicrobial therapy puzzle: could pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships be helpful in addressing the issue of appropriate pneumonia treatment in critically ill patients? Clin Infect Dis. 2006;42(12):1764-71.
11. Pea F, Viale P, Pavan F, et al. Pharmacokinetic considerations for antimicrobial therapy in patients receiving renal replacement therapy. Clin Pharmacokinet. 2007;46(12):997-1038.
12. Rello J, Ulldemolins M, Lisboa T, et al. Determinants of choice and prescription patterns in empiric antibiotic therapy for HAP/VAP. Eur Respir J. 2011;37(6):1332-9
13. Roberts JA, Lipman J. Pharmacokinetic issues for antibiotics in the critically ill patient. Crit Care Med. 2009;37:840-51.
14. Stein GE, Wells EM. The importance of tissue penetration in achieving successful antimicrobial treatment of nosocomial pneumonia and complicated skin and soft tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vancomycin and linezolid. Curr Med Res Opin. 2010;26(3):571-88.
15. Taccone FS, Laterre PF, Dugernier T, et al. Insufficient β-lactam concentrations in the early phase of severe sepsis and septic shock. Crit Care. 2010;14:R126.
16. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1998;57:531-9.
17. Ulldemolins M, Lisboa T, Rello J. First do no harm. Frequently forgotten factors in empirical antimicrobial treatment. In: Chiche JD, Moreno R, Putensen C, Rhodes A. Patient safety and quality of care in intensive care medicine. Berlim: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft (MWV); 2009.
18. Ulldemolins M, Nuvials X, Palomar M, et al. Appropriateness is critical. Crit Care Clin. 2011;27:31--50.
19. Varghese JM, Roberts JA, Lipman J. Antimicrobial pharmacokinetic and pharmacodynamic issues in the critically ill with severe sepsis and septic shock. Crit Care Clin. 2011;27:19-34.

20. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009;302:2323-9.
21. Vogelaers D, De Bels D, Foret F, et al. Patterns of antimicrobial therapy in severe nosocomial infections: empiric choices, proportion of appropriate therapy, and adaptation rates: a multicentre, observational survey in critically ill patients. Int J Antimicrob Agents. 2010;35(4):375-81.

15

Meningites e encefalites

MARCELO LITVOC

INTRODUÇÃO

Define-se como meningite o processo inflamatório que acomete o espaço subaracnóideo e leptomeninges por uma série de agentes infecciosos ou processos autoimunes, neoplásicos, inflamatórios ou medicamentosos. A etiologia infecciosa responde pela ampla maioria dos casos, destacando-se um grande número de agentes bacterianos, virais, micobacterianos, fúngicos e parasitários. A idade do hospedeiro, assim como comorbidades, determina a maior probabilidade de agentes infecciosos específicos. Fatores de risco como exposições ocupacionais, recreacionais, traumas cranioencefálicos, viagens e contatos com animais aumentam o risco para determinados agentes etiológicos.

O termo encefalite é empregado para os processos inflamatórios que acarretam alterações do funcionamento encefálico, como modificações do nível de consciência, variações comportamentais, déficits focais, disartria e comprometimento de pares cranianos. A presença de convulsão e *status* pós-ictal não caracteriza necessariamente a encefalite. Muitas vezes, os quadros neurológicos apresentam-se de forma mista, com comprometimento meningoencefálico.

Em destaque, as causas infecciosas, as meningites e encefalites podem responder por taxas extremamente variáveis de incidência em diferentes países, porém com taxas bastante elevadas de letalidade acerca da introdução de terapia antimicrobiana e suporte terapêutico adequados. Neste capítulo, daremos ênfase especial aos quadros infecciosos, que ocorrem primariamente pela quebra da barreira hematoliquórica, seja na passagem dos agentes pela forma transcelular (*E. coli, S. agalactiae, S. pneumoniae, N. meningitidis, C. neoformans, C. albicans)*, paracelular (*T. cruzi, Borrelia* sp.*)* ou pelo mecanismo "Cavalo de Troia"(*M. tuberculosis, Listeria monocytogenes*) (Figura 1).

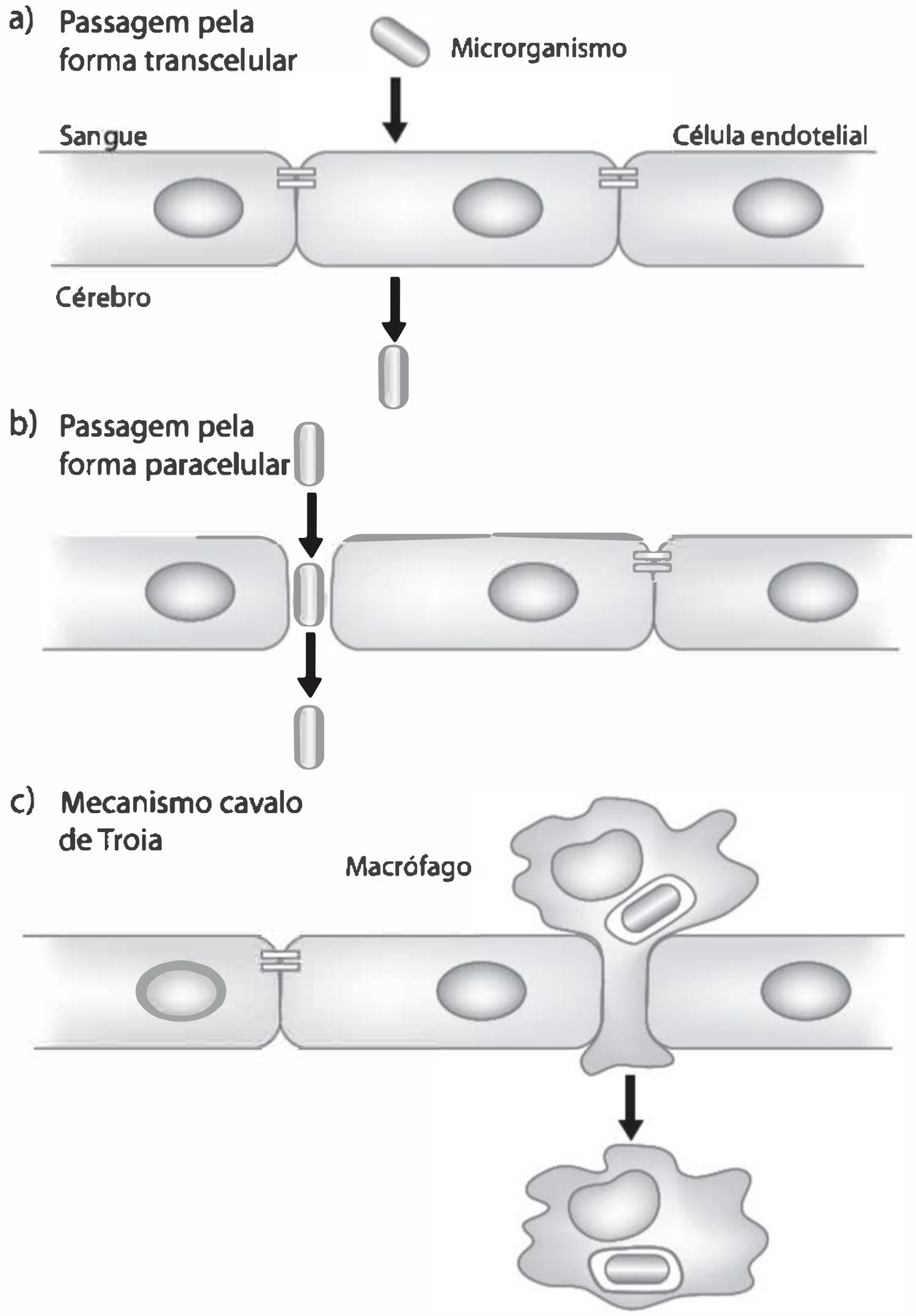


Figura 1 Mecanismos de quebra da barreira hematoencefálica. Adaptada de Kim KS, Nature Reviews/ Microbiology; 2008.

EPIDEMIOLOGIA

As meningites e encefalites de etiologia infecciosa apresentam importância fundamental nos programas de saúde pública ao redor do mundo. Devido ao alto potencial de transmissão interpessoal das meningites ocasionadas por agentes bacterianos como a *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*, os sistemas de notificação, busca ativa, assistência à saúde e prevenção devem estar funcionando de forma ativa para identificação de surtos e controle da doença.

Países como os Estados Unidos, de acordo com dados da Rede de Programas de Infecções Emergentes, apresentam incidência de meningites bacterianas confirmadas microbiologicamente em torno de 1,38 casos por 100.000 habitantes. A queda do índice relaciona-se com a mudança do perfil microbiológico, destacando-se o *S. pneumoniae*

como o principal agente (58%). Entretanto, em muitas regiões do globo, encontramos incidências persistentemente elevadas, com predomínio da *N. meningitidis*. Destacamos determinadas áreas do continente africano como o "cinturão da meningite", que envolve áreas da Etiópia até o Senegal, com incidências elevadíssimas. A Figura 2 mostra os países mais acometidos pela meningite na África.

Tradicionalmente, países com baixos índices de desenvolvimento econômico e organização precária do sistema de saúde apresentam piores índices no controle da doença. Eventos com grande aglomeração humana, como as peregrinações à Meca, facilitam a transmissão interpessoal de agentes como o meningococo.

A possibilidade de transmissão de muitos agentes infecciosos por animais como aves, ratos, morcegos, mosquitos e carrapatos determinam a necessidade de um importante sistema de vigilância e controle de zoonoses.

Figura 2 O cinturão da meningite e o acometimento dos países africanos pela doença.

ETIOLOGIA

Meningites bacterianas

Os agentes das meningites bacterianas variam bastante, de acordo com a idade do paciente, comorbidades, situação epidemiológica, vacinal e fatores de exposição ocupacional.

Os recém-nascidos até 1 mês geralmente apresentam quadros por agentes relacionados ao canal de parto e flora vaginal da mãe. Dessa forma, destacamos:

- *Streptococcus sp*-Grupo B (coco Gram-positivo): cerca de 50% dos casos.
- *Escherichia coli* (bacilo Gram-negativo).
- *Listeria* sp (bacilo Gram-positivo).
- Outros bacilos Gram-negativos e positivos.

As crianças apresentam como principais agentes etiológicos as seguintes bactérias:

- *Neisseria meningitidis* (diplococo Gram-negativo).
- *Streptococccus pneumoniae* (coco Gram-positivo).
- *Haemophilus influenzae* (coco-bacilo Gram-negativo).

Em localidades nas quais o programa de vacinação realizou boas coberturas nesta faixa etária, observou-se redução significativa do número de casos de *S. pneumoniae* e *H. influenzae*.

Em adolescentes e adultos, os principais agentes envolvidos são:

- *Neisseria meningitidis* (diplococo Gram-negativo).
- *Streptococccus pneumoniae* (coco Gram-positivo).

Em idosos:

- *Neisseria meningitidis* (diplococo Gram-negativo).
- *Streptococccus pneumoniae* (coco Gram-positivo).
- *Listeria monocytogenes* (bacilo Gram-positivo).

Em todas as faixas etárias o meningococo destaca-se como um dos principais agentes etiológicos, de transmissão respiratória interpessoal (gotículas), responsável muitas vezes por quadros extremamente graves e fatais, com manifestações sistêmicas (meningococcemia). O meningococo pode ser classificado em diversos sorogrupos, de acordo com a cápsula de polissacarídeo: A, B, C, D, X, Y, Z, W-135, H, K, L. Cerca de 5-15% da população está colonizada de forma assintomática pelo meningococo.

Lesões petequiais, equimóticas, necrose de extremidades e insuficiência adrenal aguda são algumas das manifestações esperadas. As Figuras 3 e 4 demonstram o acometimento cutâneo na meningococcemia.

Figura 3 Lesão de extremidades por doença meningocócica. Ministério da Saúde.

Figura 4 Acometimento cutâneo por doença meningocócica. Ministério da Saúde.

Destaca-se, conforme a Figura 5, a distribuição por sorogrupo da doença meningocócica no território nacional, com mudança do perfil epidemiológico a partir da primeira década dos anos 2000, com aumento do sorogrupo C e queda progressiva do sorogrupo B.

A meningite pneumocócica apresenta letalidade em torno de 30%, mesmo com o tratamento instituído de forma correta e no tempo adequado, podendo trazer complicações e sequelas importantes como abscesso cerebral, perda auditiva e alteração do desenvolvimento neuropsicomotor. Os quadros de meningite podem ser precedidos de

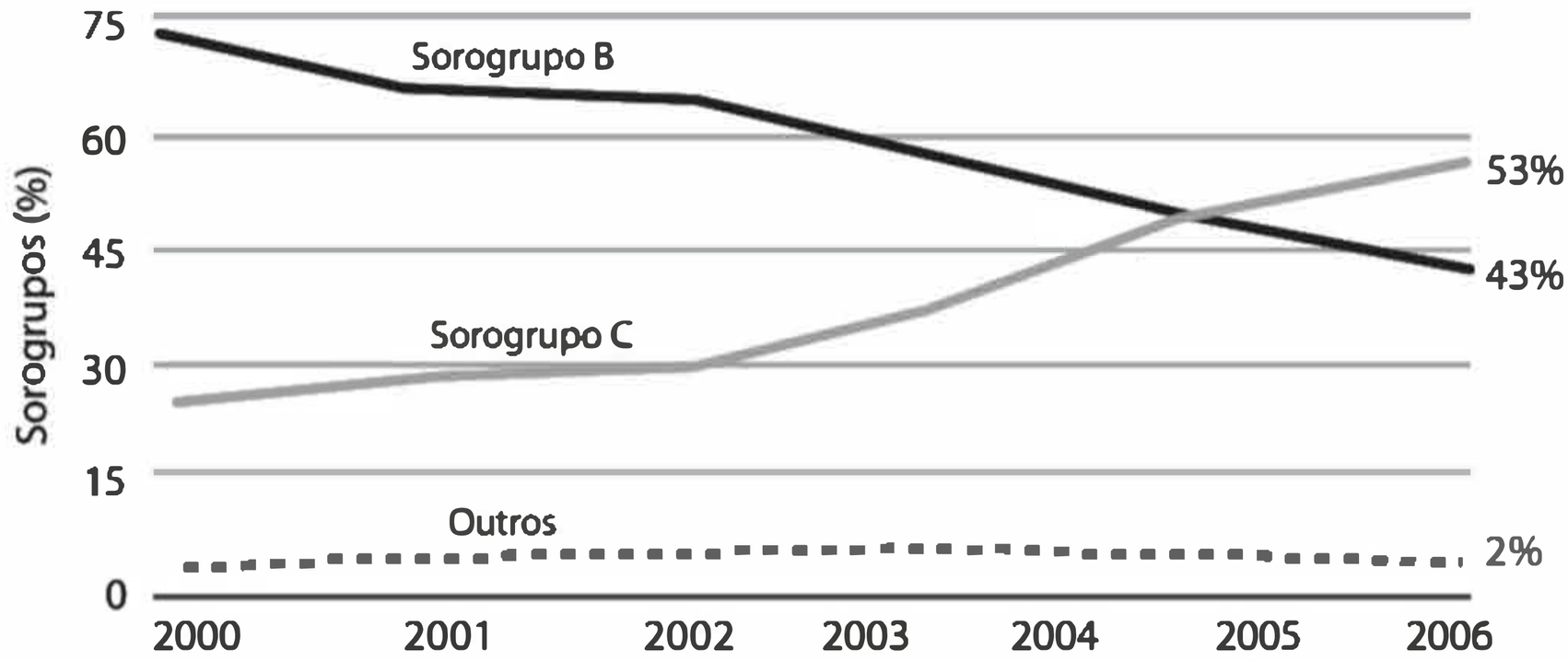


Figura 5 Distribuição por sorogrupo da doença meningocócica no território nacional, 2000--2006. Adaptada do Ministério da Saúde.

infecções como sinusite e otite. A emergência de cepas do pneumococo resistentes a antimicrobianos como penicilina e ceftriaxone exige especial atenção do médico para a evolução clínica e escolha do antimicrobiano.

A *Listeria monocytogenes* é um bacilo Gram-positivo cuja forma de transmissão é alimentar, associada a um quadro subagudo de meningite, algumas vezes como romboencefalite, com maior incidência em indivíduos idosos e imunodeprimidos.

Meningites virais

As meningites virais em crianças são ocasionadas por uma ampla variedade de enterovírus como o Coxsackie vírus e Echovírus.

Indivíduos adultos geralmente apresentam meningite viral pelo herpes simplex 1 (HSV-1) ou 2 (HSV-2), além de enterovírus, vírus HIV (infecção aguda) e outros vírus com possível acometimento meníngeo como dengue, influenza, EBV, CMV, entre outros.

Meningites bacterianas hospitalares

As meningites bacterianas adquiridas no ambiente hospitalar ou relacionadas a serviços de saúde, na maioria das vezes, relacionam-se com procedimentos invasivos como a punção liquórica, aplicações intratecais de medicamentos e manipulações neurocirúrgicas por diversos acessos, assim como a manipulação de dispositivos intraventriculares (Figura 6). Os agentes mais comuns são o *S. aureus,* muitas vezes resistentes à oxacilina (MRSA) e bacilos Gram-negativos habitualmente relacionados a infecções nosocomiais com perfis de resistência muitas vezes desfavoráveis.

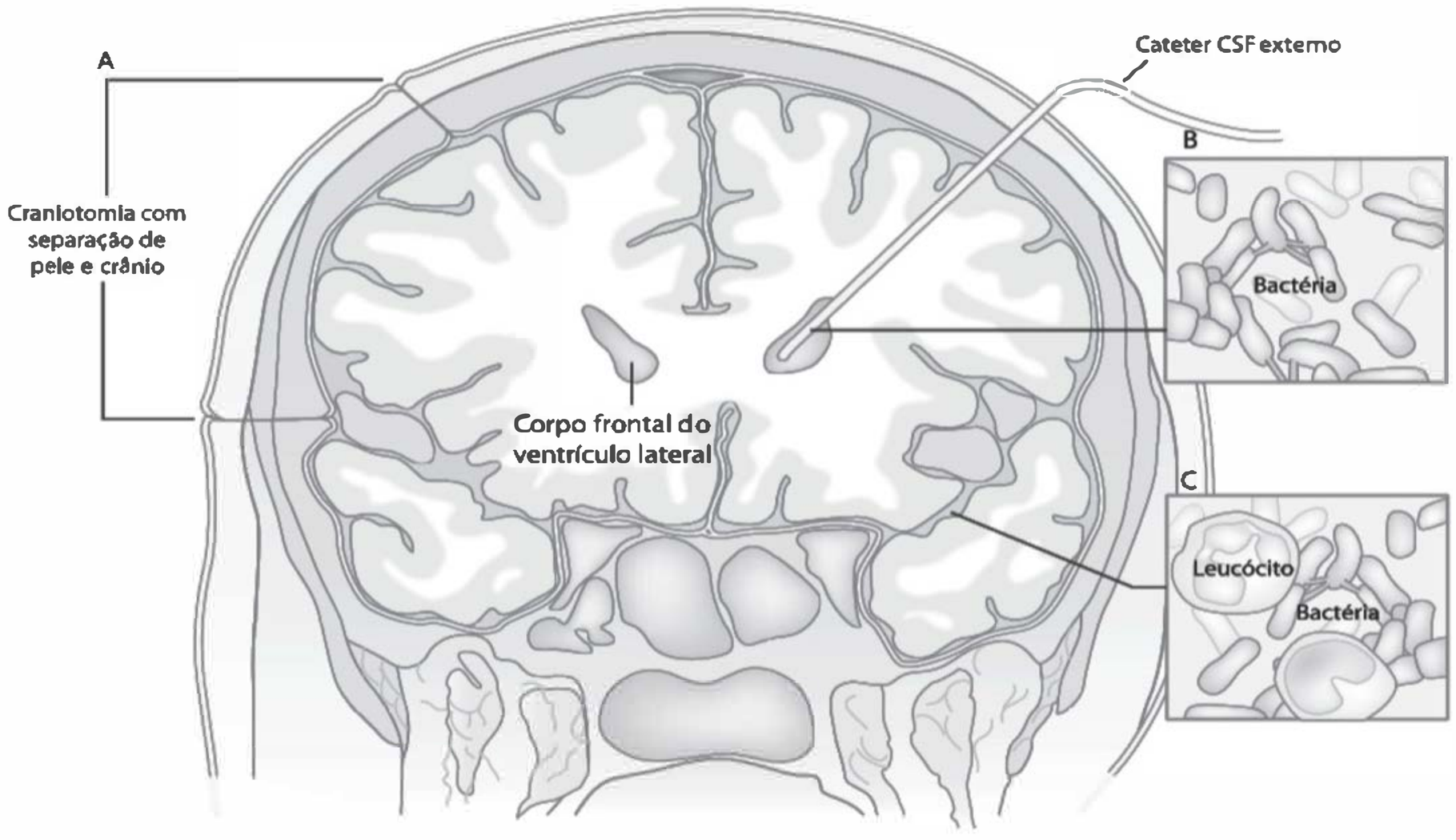


Figura 6 Meningites nosocomiais. Adaptada de Van de Beek D, et al. N Engl J Med; 2010.

O diagnóstico é realizado pela pesquisa e cultura bacteriana, por intermédio da punção liquórica convencional ou ventricular. A coleta de hemoculturas durante picos febris aumenta a sensibilidade diagnóstica. O tratamento intratecal continua apresentando resultados controversos, reservado para situações extremas.

Situações especiais

Algumas condições imunossupressoras e situações especiais elevam a possibilidade de outros agentes. Dessa forma, pacientes com quadro de Aids, principalmente com contagem baixa de linfócitos T CD4 (< 50) podem apresentar meningite por *Cryptococcus neoformans*, meningoencefalite pelos protozoários *Toxoplasma gondii* (CD4 < 100) e *Trypanossoma cruzi*.

O agente *Mycobacterium tuberculosis* pode determinar a meningite de apresentação subaguda ou crônica, com acometimento de pares cranianos ou formas expansivas (tuberculoma) no parênquima cerebral.

Indivíduos esplectomizados apresentam risco elevado para agentes capsulados como:

- *Neisseria meningitidis* (diplococo Gram-negativo).
- *Streptococccus pneumoniae* (coco Gram-positivo).
- *Haemophilus influenzae* (coco-bacilo Gram-negativo).

Em situações de traumatismo cranioencefálico, devemos obrigatoriamente realizar cobertura para *Staphylococcus aureus*, agente incomum nas meningites bacterianas comunitárias.

ENCEFALITES

As encefalites podem ser divididas em primária e pós-infecciosa. A forma primária caracteriza-se por invasão direta do agente infeccioso, com evidência de inclusão viral e recuperação do mesmo em cultura ou PCR do tecido cerebral. A forma pós-infecciosa apresenta desmielinização, inflamação perivascular ou a forma muitas vezes associada com vacinas de encefalomielite dissemidada aguda (ADEM).

A Tabela 1 relaciona alguns agentes específicos de acordo com a faixa etária, comorbidades e fatores de exposição.

TABELA 1 Agentes de encefalite conforme faixa etária e comorbidades

Neonatos	Herpes simplex 2, citomegalovírus, rubéola, *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*
Crianças	Influenza, herpes simplex 1
Agamaglobulinemia	Enterovírus, *Mycoplasma pneumoniae*
Imunodeprimidos	Varicela zoster vírus, HHV 6, vírus do oeste do Nilo, vírus JC, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Toxoplasma gondii*
Contato com gatos	Vírus da raiva, *Coxiella bumetii*, *Bartonela henselae*, *Toxoplasma gondii*
Contato com cachorro/morcego	Vírus da raiva
Contato com carrapatos	*Rickettsia rickettsii*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Coxiella bumetii*, *Borrelia burgdorferi*
Mosquitos	Vírus da encefalite equina do leste, vírus da encefalite de St. Louis, vírus da encefalite japonesa, vírus do oeste do Nilo, vírus La Crosse, *Plasmodium falciparum*

QUADRO CLÍNICO

Determinar a etiologia do quadro de meningite ou encefalite somente pela anamnese detalhada com o paciente ou os familiares e pelo exame físico nem sempre constitui tarefa fácil. Punção liquórica, exames de imagem, eletroencefalograma, biologia molecular e testes complementares serão fundamentais para a determinação correta da etiologia.

De forma geral, as meningites bacterianas apresentam um curso extremamente rápido, com evolução desfavorável em horas ou poucos dias, na maioria das vezes seguindo o modelo de uma sepse grave. As meningites virais, quando não apresentam componente de encefalite, geralmente não apresentam sintomas sistêmicos graves, com febre mais baixa e sintomas neurológicos predominantes.

Em recém-nascidos, os sintomas são inespecíficos, podendo cursar com febre ou hipotermia, vômitos, letargia, irritabilidade e pouca aceitação alimentar. A rigidez nucal raramente está presente nessas situações.

Nos adultos, a espera pela apresentação da tríade clássica de sintomas como febre, rigidez de nuca e alterações neurológicas pode retardar o diagnóstico, com uma sensibilidade de aproximadamente 44%. A valorização de dois critérios de uma tétrade que inclui cefaleia, febre, rigidez de nuca e alterações neurológicas eleva a sensibilidade diagnóstica da anamnese e do exame físico para valores acima de 90%.

Achados como lesões cutâneas petequiais ou equimóticas sugerem fortemente a possibilidade da etiologia meningocócica. O questionamento do contato com casos de meningite recentemente no ambiente familiar ou profissional/escolar pode fortalecer a hipótese de meningococo ou *Haemophilus influenzae*. Questionamento sobre exposição sexual desprotegida, vacinação, contato com pacientes bacilíferos para tuberculose, viagens recentes e contato com animais podem auxiliar no diagnóstico.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A punção do líquido cefalorraquidiano (LCR) é o exame fundamental no diagnóstico diferencial das meningites e meningoencefalites. O exame deve ser feito por médico experiente, preferencialmente via punção lombar. Não se deve atrasar a realização da punção liquórica com exames de imagens ou laboratoriais, por conta da grande quantidade de informações que podemos recuperar na análise inicial do exame e os efeitos deletérios do atraso da administração de antimicrobianos na suspeita de etiologia bacteriana.

Caso a hipótese de meningite bacteriana seja importante e haja contraindicação para punção liquórica antes do exame de imagem, deve-se realizar a coleta de dois pares de hemocultura e iniciar antibioticoterapia empírica antes do exame e da punção liquórica. O atraso na administração da primeira dose de antimicrobiano é uma das principais causas de mortalidade e sequelas pós-tratamento.

As principais contraindicações para a punção imediata do LCR são:

- Presença de sinais localizatórios.
- Condição imunossupressora.
- Doença prévia do sistema nervoso central.
- Rebaixamento moderado-severo do nível de consciência.
- Convulsões.
- Papiledema.

Preferencialmente devemos aferir a pressão de abertura inicial e final do LCR e enviar rapidamente o material para análise quimiocitológica completa, pesquisas (Gram) e culturas bacterianas, além da prova do látex. A sensibilidade da pesquisa direta (Gram) é reportada em alguns estudos entre 60 e 90%, enquanto a especificidade chega a valores

superiores a 97%. Novos estudos utilizam a técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) para melhorar a tipagem e rapidez do exame.

Do ponto de vista quimiocitológico, as características do LCR para cada tipo de meningite estão descritas na Tabela 2.

TABELA 2 Características do LCR de acordo com o tipo de meningite

Características	Meningite bacteriana	Meningite viral	Neurotuberculose
Celularidade	Geralmente > 1.000 células/mm³	Entre 100 e 500 células/mm³	5-100 células/mm³
Predomínio celular	Predominantemente neutrofílico (80-95%)	Predominantemente linfomonocitário	Predomínio linfomonocitário ou misto
Proteinorraquia (10-20 ventricular) (20-30 suboccipital) (30-40 lombar)	> 50 mg/dL	Normal ou discretamente elevada	Muito elevada (50-300 mg/dL)
Glicorraquia	Diminuída (menor que 40 mg/dL)	Normal ou pouco diminuída	Muito diminuída (20-40 mg/dL)

Na suspeita de quadros virais específicos, podemos solicitar exames de biologia molecular como o PCR para os vírus HSV-1 e HSV-2, além do varicela zoster vírus (VZV). Tais exames apresentam valores de sensibilidade e especificidade cada vez maiores, podendo ser realizados mesmo 7 dias após o início do tratamento empírico com aciclovir.

A pesquisa e cultura de micobactérias (bacilo álcool-ácido resistente – BAAR) e fungos deve ser solicitada nos caso sub-agudos e crônicos. A determinação da ADA (adenosina deaminase) com valores acima de 4,0 UI/mL aumenta a possibilidade de doença micobacteriana. A biologia molecular disponibiliza o PCR para *M. tuberculosis*, com resultados mais específicos e rápidos.

De acordo com a disponibilidade dos diferentes serviços e do quadro clínico, pode-se solicitar painel para enterovírus no liquor, PCR para vírus JC na suspeita de leucoencefalopatia multifocal progressiva, sorologias e biologia molecular para os agentes CMV, HIV, EBV, *Toxoplasma gondii*, entre outros exames.

Concomitantemente à coleta do LCR, na suspeita de quadros bacterianos, pode-se coletar dois a três pares de hemocultura para agentes bacterianos antes da administração dos antimicrobianos.

Os exames de imagem são importantes no diagnóstico diferencial dos quadros neurológicos (abscesso cerebral, metástases cerebrais, toxoplasmose, criptococoma). Nas encefalites, a ressonância nuclear magnética é fundamental na propedêutica investigatória. O eletroencefalograma pode determinar alterações temporais sugestivas de etiologia herpética, além de detectar e monitorar crises convulsivas.

Evoluções neurológicas desfavoráveis ou meningite por *Streptococcus pneumoniae* devem ser acompanhadas com exames de imagem de crânio de controle para descartar possíveis complicações.

MANEJO

O manejo inicial do paciente com suspeita de meningite ou encefalite deve ser realizado preferencialmente em uma unidade de terapia intensiva (UTI) ou semi-intensiva para melhor acompanhamento do nível de consciência, desenvolvimento de novos sinais neurológicos, convulsões e padrão hemodinâmico. Em casos com alto risco de herniação, pode-se considerar o monitoramento da pressão intracraniana e administração intermitente de diurético osmótico no intuito de manter a pressão intracraniana < 15 mmHg e pressão de perfusão cerebral > 60 mmHg.

O suporte hemodinâmico e respiratório deve garantir a pressão arterial média em torno de 70-90 mmHg com uso de cristaloides e/ou agentes vasopressores como a noradrenalina, se necessário. Utilizar sonda enteral para dieta, profilaxia com inibidor de bomba de prótons, heparina profilática e manter níveis glicêmicos menores que 150 mg/dL.

Atenção especial deve ser dada ao risco de hiponatremia, podendo ser decorrente de uma síndrome inapropriada de hormônio antidiurético ou ressuscitação volêmica agressiva. A insuficiência adrenal aguda em pacientes com choque séptico deve ser tratada com baixas doses de corticoide.

Na suspeita de meningite bacteriana, devemos instituir isolamento respiratório para gotículas (máscara cirúrgica) por 24 horas iniciais após a administração dos antibióticos. Tal isolamento visa à prevenção da transmissão nosocomial dos agentes *N. meningitidis* e *S. pneumoniae*.

ANTIBIOTICOTERAPIA

Após a coleta do liquor e balões de hemocultura (concomitante ou isoladamente na contraindicação para punção liquórica), deve-se administrar antibioticoterapia empírica na suspeita de meningite bacteriana. Na confirmação bacteriológica do processo, com isolamento do agente e antibiograma com o MIC (concentração inibitória mínima) da bactéria, podemos ajustar a terapêutica para a droga mais adequada. A terapia empírica para meningites bacterianas no Brasil é ceftriaxone na dose de 2,0 g EV de 12/12 horas.

Em pacientes idosos e imunodeprimidos, discute-se a associação da ampicilina na dose de 2,0 g EV de 4/4 horas (12 g/dia) no intuito de ampliar a cobertura para *Listeria monocytogenes*.

Países como os EUA apresentam níveis altos e crescentes de resistência do *S. pneumoniae* aos derivados da penicilina e ceftriaxone. Dessa forma, o esquema empírico para meningites bacterianas comunitárias é composto por:

- Vancomicina + ceftriaxone (16-50 anos de idade).
- Vancomicina + ceftriaxone + ampicilina (> 50 anos de idade).

Doses:

- Vancomicina: 15 mg/kg de 12/12 horas ou 8/8 horas (manter vancocinemia após quarta dose entre 15 e 20 μg/mL).
- Ceftriaxone: 2,0 g, 8/8 horas.
- Ampicilina: 2,0 g, EV, 4/4 horas.

Para tal esquema, alguns especialistas discutem a associação da rifampicina para garantir a penetração liquórica adequada, mesmo após a diminuição da inflamação da barreira hematoliquórica e menor penetração da vancomicina.

O tempo de tratamento deve variar de acordo com o agente isolado e a evolução clínica do paciente. De forma geral, na meningite meningocócica utiliza-se penicilina cristalina em doses elevadas ou ceftriaxone por 7 a 10 dias. A meningite por *Haemophilus influenzae* é tratada por 10 dias, enquanto a meningite por *Streptococcus pneumoniae* por 10 a 14 dias. Nos casos de listeriose, o tempo é mais prolongado, em torno de 14 a 21 dias.

Em recém-nascidos, pode-se utilizar os seguintes esquemas terapêuticos:

- Primeira escolha:
  - ampicilina 100 mg/kg, EV, 6/6 horas + cefotaxime 50 mg/kg, EV, 6/6 horas.
- Alternativa:
  - ampicilina 100 mg/kg, EV, 6/6 horas + gentamicina 2,5 mg/kg, EV, 8/8 horas.

A cobertura antiestafilocóccica pode ser feita em prematuros com longa permanência em berçário com oxacilina ou vancomicina na suspeita de *S. aureus* resistente à meticilina.

CORTICOIDE

A utilização de corticoides nas meningites bacterianas acarreta diminuição do edema cerebral, redução do aparecimento de episódios convulsivos e diminuição do surgimento de sequelas como comprometimento auditivo e alterações do desenvolvimento neuropsicomotor. Um estudo conduzido por van de Beek, publicado em 2002, evidenciou redução da letalidade e dos desfechos secundários, como déficit neurológico e perda auditiva de maneira mais evidente na meningite por *Streptococcus pneumoniae*. A dose de corticoide preconizada era de dexametasona, 10 mg, 4x ao dia por 4 dias. A primeira dose deve ser administrada antes da primeira dose do antimicrobiano ou concomitantemente.

Apesar do benefício teórico, a utilização do corticoide em meningites meningocóccicas em trabalhos conduzidos no Vietnã e Malawi não demonstrou benefício. As diferenças metodológicas entre os trabalhos com critérios diagnósticos menos precisos dificultam a comparação entre os resultados.

Na prática clínica, a decisão de administrar o corticoide, antes da primeira dose do antimicrobiano, ocorre sem a diferenciação entre a etiologia viral ou bacteriana do processo. Novos estudos são necessários para melhor elucidar o benefício da intervenção. Na

Tabela 3, encontra-se a frequência das principais complicações associadas à meningite, sem o uso do corticoide.

TABELA 3 Principais complicações associadas à meningite e suas frequências

Complicações	Frequência (%)
Convulsões	15-23
Edema cerebral	6-10
Hidrocefalia	3-8
Perda auditiva	14-20
Coagulação intravascular disseminada	8
Hiponatremia	26
Afasia	2

MENINGITES BACTERIANAS HOSPITALARES

O tratamento das meningites/ventriculites bacterianas hospitalares deve ser baseado nos resultados das culturas liquóricas/hemoculturas colhidas e o perfil de sensibilidade apresentado. O tempo de tratamento das meningites deve completar 14 dias, enquanto as ventriculites necessitam de um período maior de tratamento, em torno de 4 a 6 semanas. Na impossibilidade de recuperação do agente etiológico, a terapêutica empírica é feita com a intenção de cobertura para *S. aureus* resistente à meticilina e bacilos Gram-negativos de acordo com a epidemiologia local. Um esquema terapêutico comumente utilizado é a administração antimicrobiana intratecal, com drogas descritas na Tabela 5.

A Tabela 4, por sua vez, determina os principais agentes envolvidos em cada situação, além das drogas de escolha para terapêutica empírica.

TABELA 4 Principais agentes etiológicos de meningite nosocomial e abordagem antimicrobiana

Infecção pós- -manipulação neurocirúrgica	*Staphylococcus aureus* (MRSA) *Staphylococcus* coagulase negativo (*S. epidermidis*) Gram-negativo (incluindo *P. aeruginosa*)	Vancomicina + cefepime/ceftazidime ou meropenem
Cateter lombar ou ventricular	*Staphylococcus aureus* (MRSA) *Staphylococcus* coagulase negativo (*S. epidermidis*) Gram-negativo (incluindo *P. aeruginosa*) *Propionibacterium acnes*	Vancomicina + cefepime/ceftazidime ou meropenem
Trauma penetrante	*Staphylococcus aureus* (MRSA) *Staphylococcus* coagulase negativo (*S. epidermidis*) Gram-negativo (incluindo *P. aeruginosa*)	Vancomicina + cefepime/ceftazidime ou meropenem
Fratura de base de crânio	*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* *influenzae* *Streptococcus* grupo A beta-hemolítico	Vancomicina + ceftriaxone ou cefotaxime

Adaptada de Van de Beek D, et al.; 2010.

Doses:

- Vancomicina: 15 mg/kg, de 12/12 horas ou 8/8 horas (manter vancocinemia após quarta dose entre 15 e 20 μg/mL).
- Ceftriaxone: 2,0 g, 8/8 horas.
- Ceftazidime: 2,0 g, 8/8 horas.
- Cefotaxime: 2,0 g, 8/8 horas.
- Cefepime: 2,0 g, 8/8 horas.
- Meropenem: 2,0 g, 8/8 horas.

TABELA 5 Doses diárias recomendadas para administração intratecal

Vancomicina	5-20 mg
Gentamicina	1-2 mg em crianças 4-8 mg em adultos
Amicacina	5-50 mg
Polimixina B	2 mg em crianças 5 mg em adultos
Colistina	10 mg/dia ou 5 mg 12/12 h

Adaptada de Van de Beek D, et al., 2010.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A confirmação da etiologia das encefalites é quase sempre muito trabalhosa e pouco eficaz na prática clínica. A maior utilização dos métodos de biologia molecular devem trazer resultados mais rápidos e com maior sensibilidade. O aciclovir endovenoso na dose de 10 mg/kg a cada 8 horas por 14 dias é a droga de escolha para o tratamento das encefalites por HSV-1, HSV-2 e VZV. Muitas vezes, inicia-se de forma empírica, pela gravidade da doença e impossibilidade diagnóstica.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Centro de Vigilância Epidemiológica de São Paulo. Meningites. Acessado em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/cve_meni.html.
2. De Gans J, van de Beek D, et al. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2002;347:1549-56.
3. Kim KS. Mechanisms of microbial transversal of the blood-brain barrier. Nature Reviews/Microbiology. 2008;6:625-34.
4. Mai NTH, Chau TTH, et al. Dexamethasone in vietnamese adolescents and adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2007;357:2431-7.

5. Scarborough M, Gordon SB, Whitty CJM, et al. Corticosteroids for bacterial meningitis in adults in Sub-Saharan Africa. N Engl J Med. 2007:357;2441-8.
6. Thigpen MC, Whitney CG, Messonier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. N Engl J Med. 2011;26;364:2016-25-35.
7. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Diseases. 2008:47;303-27.
8. Van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults. N Engl J Med. 2006;354:44-53.
9. Van de Beek D, Drake MB, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. N Engl J Med. 2010;362:146-54.
10. Van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J, et al. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. Lancet Neurol. 2010;9:254-63.

16

Pneumonia associada à ventilação mecânica

OTAVIO T. RANZANI

INTRODUÇÃO

Pacientes que necessitam de ventilação mecânica invasiva (VMI) são frequentes na unidade de terapia intensiva (UTI) e representam 18 a 30% dos pacientes críticos, dependendo da casuística. A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é considerada um tipo de pneumonia nosocomial ou adquirida no hospital. É a segunda infecção nosocomial mais frequente na população crítica e a mais frequente entre os pacientes ventilados. Sendo assim, a PAV é a infecção nosocomial mais relacionada a piores desfechos, como aumento no tempo de ventilação mecânica, no tempo de estadia na UTI e associada a aumento importante nos custos hospitalares. Além de doença, a PAV é cada vez mais considerada um marcador da qualidade de assistência à saúde por ser uma doença sujeita a prevenção e, ao menos em teoria, totalmente prevenível. Atualmente, em alguns serviços dos Estados Unidos, os custos relacionados à PAV não são mais reembolsados por seguradoras de saúde em decorrência desse motivo.

Sem dúvida, a PAV constitui um problema de saúde pública em razão dos seus desfechos não desejados e da incidência elevada. Assim, pacientes de maior ou menor gravidade – de todos os estratos de risco para mortalidade hospitalar – que desenvolvem PAV supracitada apresentarão maior tempo de VMI e de estadia na UTI e, por conseguinte, maior uso de antibióticos e necessidade de suporte, causando, dessa forma, uma elevação das despesas hospitalares. Quanto à mortalidade atribuível em decorrência da PAV, muito se estudou nos últimos 20 anos na tentativa de obter uma taxa precisa. Isso se deve ao fato de muitos acreditarem que essa enfermidade também é um marcador de gravidade, não ficando evidente a relação causal entre PAV e mortalidade. Dependendo da série estudada, sua mortalidade atribuível varia de 5 a 70%. Em duas abordagens recentes

com métodos modernos de epidemiologia e com melhor ajuste dos dados, a mortalidade atribuível da PAV gira em torno de 2 a 8%, conforme o estado de gravidade inicial do paciente e de sua gravidade no dia do diagnóstico. Vale lembrar que esse índice atribuível de mortalidade não é baixo para uma população de doentes críticos e para a medicina atual.

PREVENÇÃO

A prevenção da PAV é assunto de suma importância e obrigatório, o qual deve ser abordado em toda unidade, inclusive na equipe multidisciplinar e na gerência hospitalar. Métodos, ações, dispositivos e condutas empregados com o intuito de diminuir sua incidência, bem como seu melhor modo de execução é um assunto vasto e merece um capítulo a parte. Recomenda-se a leitura de diretrizes específicas para tomar maior conhecimento quanto à prevenção e implementação de tais estratégias, além do acesso da literatura atual. Novas medidas de prevenção vêm sendo estudadas e publicadas, assim como novos estudos randomizados de melhor qualidade acerca de medidas já utilizadas na prática.

DEFINIÇÃO

A PAV é, provavelmente, um dos maiores desafios diagnósticos na UTI por não haver um padrão-ouro facilmente acessível (biópsia pulmonar). De modo distinto ao da pneumonia da comunidade, quando o paciente chega ao pronto-socorro com uma queixa primária e os fatores de confusão estão presentes em menor número e complexidade, a PAV acomete pacientes mecanicamente ventilados no ambiente de UTI. Estudos mostram que infiltrado pulmonar e febre em pacientes sob VMI possuem origens infecciosas em apenas 40% das vezes.

Em 2012, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (Centers for Disease Control and Prevention ou CDC) dos Estados Unidos apresentou uma nova definição de PAV (Figura 1). Deve-se ressaltar que essa atualização do conceito foi lançada única e exclusivamente para fins de vigilância e epidemiologia, constituindo uma válida ferramenta com fins de comparação de desempenho em saúde. No mais, ela engloba outros termos que não dizem respeito somente à infecção pulmonar, mas também a complicações relacionadas à ventilação (CAV); e despende de menor tempo para ser recolhida em bases de dados, utiliza valores mais objetivos e demonstra ser melhor para predição de resultados (como custos).

Para uma abordagem prática quanto ao manejo clínico, deve-se utilizar outras definições de PAV (Figura 1). Cada serviço deve discutir e padronizar o modo de utilização por parte das unidades. No manejo à beira-leito, o médico assistente deve ter em mente a existência de duas abordagens na literatura: o diagnóstico clínico e o microbiológico dessa variedade de pneumonia. Obviamente, todo o processo diagnóstico é desencadeado pela suspeita clínica, sendo o diagnóstico microbiológico dependente do clínico. Mesmo na diretriz da Sociedade Americana de Tórax e da Sociedade de Doenças Infecciosas Americana, bem como em centros que estudam a PAV, as sugestões de qual abordagem utilizar variam.

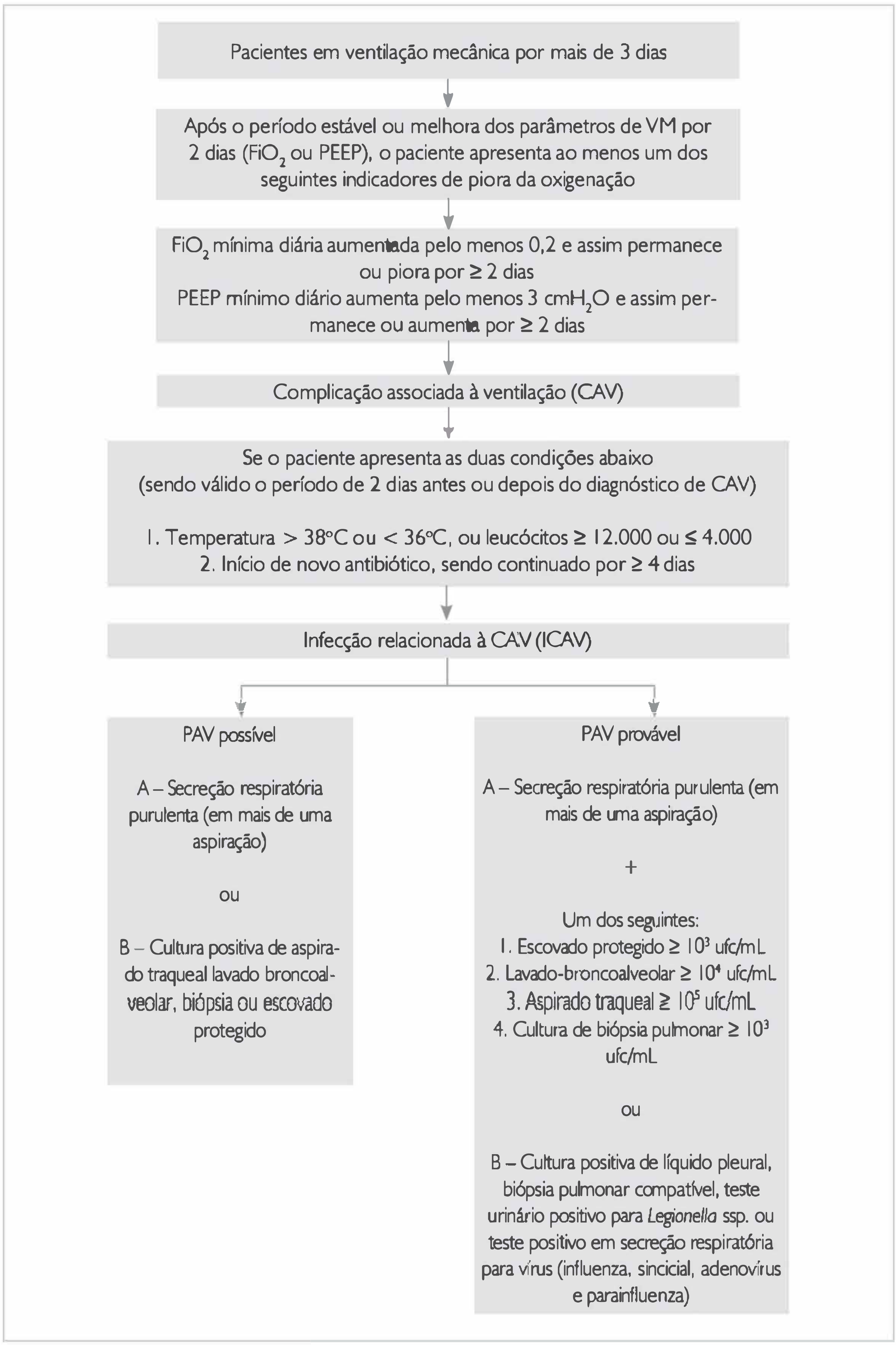


Figura 1 Nova definição de PAV.

Por definição, a PAV é uma pneumonia nosocomial que se desenvolve em 48 a 72 horas após a intubação endotraqueal. Alguns centros consideram que se ela foi diagnosticada em até 24 horas após a extubação, deve ser considerada PAV.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Ao suspeitar-se de qualquer processo infeccioso em um paciente com mais de 48 horas de ventilação mecânica, deve-se examiná-lo a fim de buscar se há PAV. Sinais clássicos de pneumonia de comunidade, como febre, taquicardia e leucocitose, são comprovadamente pouco específicos para o diagnóstico. A radiografia de tórax também oferece problemas técnicos, como a dificuldade de obtenção de uma boa imagem, assim como de sua interpretação. Vale citar novamente a necessidade e importância da discussão e escolha de uma abordagem consensual pela unidade, comissão de infecção hospitalar e equipe multidisciplinar. Essa eficácia da abordagem consensual já é comprovada, podendo contribuir para a diminuição do tempo de uso do antibiótico, evitar erros diagnósticos infecciosos de origem não pulmonar e provável melhor acurácia diagnóstica.

O critério mais adotado para diagnóstico clínico se encontra exposto na Tabela 1. Um escore clínico também pode ser aplicado, sendo o CPIS (*Clinical Pulmonary Infection Score*) o mais estudado. Ele surgiu no início dos anos 1990 e, desde então, vem sofrendo algumas modificações na tentativa de facilitar seu uso e melhorar seu desempenho. A grande mudança refere-se a juntar ao CPIS, que também utiliza os critérios do diagnóstico clínico (temperatura, radiografia de tórax, leucometria e troca pulmonar),

TABELA 1 Escore CPIS para auxílio no diagnóstico clínico de PAV

	Critério	0	1	2
CPIS original / CPIS modificado	Secreção traqueal	Ausente	Não purulenta	Purulenta e abundante
	Infiltrado na radiografia de tórax	Não	Difuso	Localizado
	Temperatura	≥ 36,5°C e ≤ 38,4°C	≥ 38,5°C e ≤ 38,9°C	≥ 39°C ou ≤ 36°C
	Leucócitos	≥ 4.000 e ≤ 11.000	< 4.000 ou > 11.000	< 4.000 ou > 11.000 e > 500 células imaturas
	PaO_2/FiO_2	> 240 ou SDRA	–	≤ 240 e sem SDRA
	Microbiologia	Negativa	–	Positiva (patógeno compatível)

CPIS: *clinical pulmonary infection score*; FiO_2: fração inspirada de oxigênio; PaO_2: pressão arterial de oxigênio; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.

variáveis microbiológicas, gerando assim o CPIS-Gram e o CPIS-microbiológico (sendo este último o original). O valor que mais se apresenta com desempenho balanceado para o diagnóstico é o *cut-off* ≥ 6 do CPIS modificado (Tabela 2).

TABELA 2 Estratégia clínica e microbiológica para o manejo da PAV

Diagnóstico clínico	Diagnóstico microbiológico
Obrigatório: infiltrado novo ou com piora progressiva ao raio X	Obrigatório: suspeita clínica
MAIS	**MAIS**
> 2 dos critérios: 1 – Temperatura > 38°C ou < 36°C 2 – Leucócitos > 12.000 ou < 4.000 3 – Secreção respiratória purulenta ou 4 – CPIS escore ≥ 6 pontos	1 – Escovado protegido ≥ 10^3 ufc/mL 2 – Lavado broncoalveolar ≥ 10^4 ufc/mL 3 – Aspirado traqueal ≥ 10^6 ufc/mL 4 – Presença de bactérias intracelulares ≥ 5%
O uso de outros métodos de imagem ainda não é estabelecido na literatura, assim como o uso de biomarcadores	Considerar valores menores de *cut-off* em casos de grande suspeita e uso de antibiótico recente (< 72 h). O *cut-off* para aspirado traqueal também pode ser ≥ 10^5 ufc/mL, porém há aumento de falso-positivos

O diagnóstico clínico, seja usando o CPIS ou não, tem como grande desvantagem sua baixa especificidade. Por outro lado, é dotado de alto índice de sensibilidade e fácil acesso. Ressalta-se que o uso do CPIS em vítimas de trauma, grande queimado e com diagnóstico de SDRA é de uso limitado e não recomendado. Das variáveis aplicáveis ao diagnóstico clínico, há uma tendência de repetição na literatura da relação PaO_2/FiO_2 como a que mais se relaciona ao achado anatomopatológico de pneumonia e à cultura positiva. É provável que qualquer estratégia diagnóstica tenha valor preditivo positivo baixo em paciente com suspeita de PAV que não apresenta piora na troca ou aumento de pressão positiva expiratória final (PEEP).

Vale lembrar que sempre se deve procurar por outros focos infecciosos no enfermo. Muitas vezes, o infiltrado pulmonar pode ser secundário à SRIS ou à sepse de foco não pulmonar. Essa atenção frente ao paciente de UTI pode diminuir o erro diagnóstico e melhorar o cuidado.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

O diagnóstico microbiológico, por outro lado, exige a confirmação de um patógeno compatível em cultura de trato respiratório inferior (ou pleural). Porém, a detecção de um patógeno em trato respiratório inferior não é suficiente para o diagnóstico, já que

pacientes sob VMI apresentam ampla colonização da árvore traqueobrônquica. Com fins diagnósticos, utilizam-se, então, valores de *cut-off* para cada método empregado na obtenção do material para cultura – Tabela 2. Quanto ao método de obtenção e cultura, muitos estudos realizados nos últimos 15 anos, inclusive os randomizados controlados, não obtiveram uma definição absoluta sobre qual método é melhor.

Métodos "invasivos"

Para obtenção broncoscópica de material em trato respiratório inferior, utiliza-se o lavado broncoalveolar (LBA) ou a técnica do escovado protegido (PSB). Ambos necessitam de técnica, quantidade de amostra recolhida e manejo padronizado. Esses métodos são empregados de maneira direcionada à área possivelmente infectada, levantando, na literatura, a discussão acerca do benefício diagnóstico do lavado bilateral. Pode-se também utilizar o diagnóstico *in vivo*, que possibilita a visualização da secreção purulenta proveniente dos lobos por meio do broncoscópio.

Métodos "não invasivos"

Por sua vez, há o emprego do aspirado traqueal ou do minilavado broncoalveolar (mini-BAL) com vistas à obtenção não broncoscópica de material em trato respiratório inferior. O mini-BAL é pouco utilizado no Brasil, porém apresenta fácil aplicabilidade. Ambos podem ser executados por qualquer integrante da equipe multidisciplinar, possuem melhor custo-efetividade e permitem coleta mais rápida e de fácil repetição, se necessário.

Quanto a desfechos de mortalidade, estadia hospitalar e tempo de VMI, nenhum dos métodos se mostrou superior em estudos de metanálise. Um trabalho mostrou redução de mortalidade em curto prazo quando se aplicam métodos invasivos, o que, todavia, não se confirmou em outras pesquisas. Acredita-se que o método empregado deve ser aquele que mais se adapta ao serviço, quanto a custo, manuseio e disponibilidade.

Métodos de cultura

Também é tópico de discussão se a supracitada cultura deve ser quantitativa ou semiquantitativa (ou seja, quantificada em categorias como ausente, +, ++, +++). Nesse caso, também não há diferença consistente na literatura quanto a desfechos maiores. O que se sabe é que a cultura quantitativa apresenta menos resultados falso-positivos, já que é dotada de melhor capacidade de distinguir colonização de trato respiratório dessa pneumonia nosocomial.

A estratégia diagnóstica que envolve diagnóstico clínico/microbiológico, métodos invasivos/não invasivos e métodos de cultura sempre envolverão uma balança entre sensibilidade e especificidade para o manejo do paciente pelo médico assistente. Como essas escolhas refletem

no uso de antibióticos e, em última e importante análise, no paciente crítico, devem ser debatidas e pensadas caso a caso, e variam de unidade para unidade. Sendo assim, deve-se ter em mente que a estratégia microbiológica aumenta a especificidade do diagnóstico de PAV, porém não é absoluta, já que o uso de antibióticos prévios no momento da coleta da amostra, bem como o tempo entre a coleta e a incubação da cultura, além de outros fatores, interferem na sua positividade. Sabe-se que a taxa de falso-negativos aumenta conforme o uso de qualquer antibiótico nas últimas 72 horas e, principalmente, nas últimas 24 horas da coleta. Já os métodos invasivos, apesar de não proporcionarem melhora em desfechos robustos, sem dúvida, permitiram melhor uso racional de antimicrobianos; ou seja, menor tempo de uso, maior taxa de descalonamento e antibioticoterapia guiada. Resumidamente, recomenda-se um *approach* do pensamento e execução da unidade, não deixando de fora o raciocínio lógico e sempre levando em conta o maior ou menor risco de um tratamento desnecessário ou excessivo (falso-positivo) em decorrência de falta de diagnóstico e de tratamento adequados (falso-negativo) de PAV.

ETIOLOGIA

A patogênese da PAV envolve a colonização da cavidade oral e a microaspiração da secreção colonizada para a via aérea. Outras fontes menos comuns de patógenos são a via hematogênica e o biofilme do tubo endotraqueal. Sendo assim, os microrganismos mais comuns são a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Staphylococcus aureus*, seguidos das enterobactérias e bacilos Gram-negativos (BGN) não fermentadores não pseudomonas (*Acinetobacter*, *Stenotrophomonas* e *Burkholderia*). Obviamente, a frequência de cada microrganismo varia de unidade para unidade, populações específicas e o manejo antibiótico deve sempre ser guiado levando-se em conta a flora local.

Pacientes sob VMI têm sua orofaringe rapidamente colonizada dentro das primeiras 24 a 48 horas de intubação. Algumas comorbidades crônicas, processos inflamatórios agudos, uso de corticoides sistêmicos e uso de antibióticos prévios interferem no processo dessa colonização. Vale destacar que o uso de antibiótico prévio ao diagnóstico, principalmente da classe dos betalactâmicos, é um fator isolado para microrganismos nosocomiais e com padrão de resistência diferenciado. Já pacientes sem comorbidades são menos colonizados por BGN, mesmo após dias de VMI. A frequência de infecção polimicrobiana também não é baixa, alcançando 15 a 20% dos casos.

Riscos para patógenos específicos

Estudos tentam identificar fatores de risco específicos para cada patógeno, embora os achados não sejam tão consistentes. Na diretriz de 2005 da ATS/IDSA, os fatores de risco patógeno-específicos foram retirados, estando presentes apenas na diretriz de 1996. Nas atuais, orienta-se apenas antibioticoterapia ampla baseada em fatores de risco gerais e tempo de VMI. Esses achados excluem, na maioria das vezes, pacientes sob imunossupressão, como transplantados, e uso de imunossupressores não corticosteroides.

Patógenos de comunidade

Pacientes sem fatores de risco evidentes, principalmente sem uso de antibiótico recente, sem comorbidades crônicas, como doenças pulmonares e hepáticas crônicas, e com diagnóstico de PAV enquadrado nos primeiros 5 a 7 dias de ventilação mecânica apresentam comumente patógenos como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* e *Staphylococcus aureus* OXA-sensível.

Staphylococcus aureus

Pacientes vítimas de trauma cranioencefálico, injúria cerebral aguda e insuficiência renal são predispostos à infecção por *S. aureus*. O risco para *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (SARM), por sua vez, não é muito estabelecido, porém uso de antibiótico recente, síndrome gripal recente, uso de drogas endovenosas, insuficiência renal crônica, HIV+ e uso crônico de corticosteroide são levantados como fatores de risco. Todavia, a flora local deve sempre ser levada em conta; nos Estados Unidos, por exemplo, há elevada incidência de SARM, enquanto seu aparecimento é bastante baixo na Europa.

Pseudomonas aeruginosa

Pacientes com doença pulmonar crônica prévia, bem como o uso de corticosteroide e antibiótico recente são fatores de risco para *Pseudomonas*.

Legionella, anaeróbios e fungos

Ainda em debate na literatura por conta de experimentos distintos, a *Legionella* é relatada como causa nosocomial de PAV. O uso de corticosteroide em doses elevadas compõe um fator de risco; para anaeróbios, citam-se cirurgia abdominal alta recente, estado de má conservação em cavidade oral e presença de corpo estranho na via aérea; e, por fim, PAV causada por fungo também é assunto de debate extenso, sendo o *Aspergillus* possível causador da doença em alguns casos e seus fatores de risco incluem o uso de corticosteroide sistêmico e a presença de doença pulmonar crônica.

Fatores de risco para multirresistência

Como publicado na diretriz de 2005, que engloba não só PAV, mas também outras pneumonias nosocomiais e a pneumonia associada ao cuidados de saúde, os fatores de risco atuais para patógenos multirresistentes (PMR) são controversos. A diretriz de 2005 os divide em:

1. Emprego de antibióticos nos últimos 90 dias.
2. Hospitalização por mais de 5 dias.
3. Alta frequência de PMR no hospital/unidade.
4. Fatores de risco para pneumonia associada aos cuidados de saúde (hospitalização por ao menos 2 dias nos últimos 90 dias, pacientes de *home care* ou institucionalizados, insuficiência renal dialítica nos últimos 30 dias, membro da familia com PMR e presença de úlcera de pressão/uso de medicação endovenosa em domicílio). Terapia ou doença que leva à imunossupressão.

Nos últimos anos, a discussão sobre PAV causada por vírus vem aumentando. O que se sabe é que pacientes sem diagnóstico etiológico bacteriano podem apresentar diagnóstico por PCR ou sorologia positiva para vírus respiratórios, principalmente das famílias herpes, citomegalovírus e metapneumovírus. Ainda não se sabe se eles são apenas marcadores de gravidade ou causadores de PAV.

ACHADOS CLÍNICOS

Em pacientes com PAV, como já dito, encontra-se a presença de um infiltrado pulmonar novo ou piora progressiva, com presença de febre, leucocitose, aumento na quantidade e piora do aspecto da secreção traqueal. Junto a isso, piora da troca gasosa medida pela relação PaO_2/FiO_2, aumento na frequência respiratória, no volume-minuto e necessidade de maior suporte ventilatório (PEEP). O quadro clínico geral do paciente pode apresentar-se por choque séptico em aproximadamente 30% dos casos na ocasião da suspeita clínica, sepse grave com disfunção não pulmonar em 60% dos casos e sepse em 10% dos casos. Dentro dos próximos 3 dias da suspeita diagnóstica, aproximadamente 50-65% dos pacientes apresentarão choque séptico relacionado a esse tipo de pneumonia. A presença de derrame pleural associado à PAV varia de 10 a 35%, constituindo uma fonte de diagnóstico etiológico muitas vezes esquecida. Bacteremia associada à PAV também ocorre em 30 a 40% dos casos. Vale lembrar que alguns pacientes apresentam o que muitos chamam de PAV compartimentalizada ao pulmão, com sinais clínicos restritos, enquanto outros, de uma forma sistêmica, apresentam padrão de resposta inflamatória diverso. Na Tabela 3, relatam-se possíveis diagnósticos diferenciais que devem ser lembrados para a suspeita clínica dessa enfermidade.

TABELA 3 Diagnósticos diferenciais para pneumonia associada à ventilação mecânica

Atelectasia	Hemorragia alveolar	Pneumonia organizante
Congestão pulmonar	Contusão pulmonar	Artefato de imagem
Pneumonia aspirativa grosseira	Reação pulmonar a droga	Infiltrado secundário à sepse de outro foco ou à síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS)
Embolia pulmonar com infarto	Tumor primário ou metastático	

EXAMES COMPLEMENTARES

Frente a um paciente com suspeita de PAV, deve-se colher um par de hemoculturas e instituir os cuidados conforme os de um paciente com sepse, como descrito em outros capítulos deste livro (p. ex., coleta de lactato etc.). Apesar de não ser rotina em centros brasileiros, muitas UTI ao redor do mundo frequentemente realizam pesquisa de antígeno urinário para *S. pneumoniae* e *Legionella* spp. em pacientes com diagnóstico de PAV precoce.

Imagem

Existem raros estudos abordando outros métodos de imagem para diagnóstico e manejo de PAV que não envolvem a radiografia à beira-leito. A radiografia de tórax, quando comparada a achados de autópsia, apresenta acurácia de cerca de 60%. Sendo assim, outros métodos de imagem podem ser valiosos no auxílio diagnóstico, seja pelo fato de aumentarem a acurácia ou auxiliarem na exclusão do mesmo. O uso da tomografia computadorizada (TC) de tórax é pouco relatado: um estudo francês relatou que o uso rotineiro de TC em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e sob VMI apresentou melhor acurácia diagnóstica para PAV. A realização de TC com vistas à procura de complicações relacionadas à PAV também pode ser utilizada.

O emprego do ultrassom (USG) de tórax para diagnóstico de PAV não é validado, porém, em comparação à TC, apresenta igual desempenho em pacientes com pneumonia nosocomial, apesar desses estudos incluírem poucos casos de PAV. Já o uso do USG por intermédio de um escore de aeração pulmonar para acompanhar a resposta à antibioticoterapia apresentou ótimo desempenho em um estudo com pacientes com PAV.

Biomarcadores

O uso de biomarcadores, como a proteína C-reativa e a procalcitonina, é bastante estudado e clinicamente disponível. Seu uso já foi legitimado como preditor de infecção nosocomial, tendo em vista o fato de que seu aumento precede o aparecimento clínico da PAV. Um estudo brasileiro conseguiu correlacionar o valor de PCR no dia da coleta de amostra respiratória com a carga bacteriana recuperada na cultura, sendo uma possível ferramenta para diferenciar colonização e infecção do trato respiratório. Talvez, a necessidade de sua coleta seja de maior utilidade para a estratificação de risco e, principalmente, para acompanhar seu padrão de resposta ao tratamento instituído, o que constitui uma medida mais válida aos pacientes com PAV e sepse em geral na UTI.

ESTRATIFICAÇÃO CLÍNICA E RISCO

Após o diagnóstico de PAV, além de estratificação da apresentação clínica clássica, como severidade da infecção em sepse grave e choque séptico, pode-se classificar o paciente quanto ao tempo de VMI e outros critérios, com o intuito de predizer risco de morte e falha de tratamento.

Quanto ao tempo

Classifica-se a PAV em precoce ou tardia, sendo o dia de entubação o marcador da classificação. PAV precoce é definida como aquela que foi diagnosticada entre o 2° e o 4° dias de VM e PAV tardia é diagnosticada com mais de 5 dias de VM. A categorização

também apresenta variações, principalmente provenientes da escola francesa, que classifica PAV tardia como diagnosticada após 7 dias de VM. A dada rotulação tem o objetivo de auxiliar o médico assistente na escolha do antibiótico apropriado e na epidemiologia da PAV, já que as PAV precoce e tardia apresentam fatores de prevenção que podem ser diferentes. Apesar do fato de, inicialmente, a PAV tardia estar associada a patógenos hospitalares e PMR (pseudomonas, SARM, enterobactérias ESBL e BGN de resistência atípica), em contraste à PAV precoce (*S. pneumoniae*, *Haemophilus*, *S. aureus* MSSA e enterobactérias multissensíveis); atualmente, essa classificação para fins de escolha de antibioticoterapia está em discussão. Como se pode esperar, em UTI com baixa incidência de PMR, os achados clássicos de PAV precoce e tardia ainda persistem; porém estudos em UTI com perfil diverso apresentam patógenos hospitalares e PMR em PAV precoce. Por motivos que não incluem apenas o tempo, como fatores de risco outros e patógenos, a PAV tardia apresenta maior risco de falha no tratamento e de morte.

Quanto à gravidade

Para estratificação de risco e tentativa de prever falha no tratamento, escores clássicos de UTI já foram avaliados, como o APACHE-II (melhores *cut-offs* relatados na literatura: APACHE-II ≥ 20 e SOFA escore ≥ 8). Vale lembrar que certo número de estudos observaram que o cálculo dos escores tem maior validade quando feito no dia do diagnóstico de PAV. Outros trabalhos tentaram validar o CPIS como preditor de gravidade, porém ele não tem valor para predição de risco. Já o valor sequencial apresentou-se como ferramenta útil e objetiva de medir resposta ao tratamento. Por sua vez, pesquisadores verificaram que altos valores de PCT e PCR também são marcadores de gravidade em PAV, sem posterior revalidação.

Recentemente, o conceito do escore PIRO foi legitimado como preditor da mortalidade em PAV. Usando quatro fatores de risco, um em cada "estágio" da doença, foi possível encontrar um escore acessível e rápido, como demonstrado na Tabela 4.

TABELA 4 Escore PIRO de risco para mortalidade em PAV

Critério PIRO	Variável	Pontos	Categorias	Escore	Risco de morte
Predisposição	Comorbidades	1	Baixa	0-1	Referência (14%)
Insulto	Bacteremia	1			
Resposta	Pressão sistólica < 90 mmHg ou uso de DVA	1	Moderada	2	7 vezes (53%)
Órgão disfuncionante	SDRA	1	Alto	3-4	24 vezes (80%)

Comorbidades: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); imunossupressão; insuficiência cardíaca congestiva (ICC); doença hepática crônica ou insuficiência renal crônica.

Quanto à falha de tratamento

Não há definição de preditores de falha de tratamento bem definidos, até porque não existe na literatura atual uma definição clara sobre o conceito de falha de tratamento. Isso se dá por conta da história natural de resolução clínica na média de 6 dias da PAV e, por outro lado, da busca de erradicação do patógeno na via aérea não poder ser um objetivo com significado evidente. Alguns estudos constataram que PAV multilobares são propensas à falha no tratamento, assim como pacientes com neoplasia e insuficiência renal. Certas populações também apresentam melhor resposta ao tratamento, como pacientes vítimas de trauma.

Recentemente, validou-se um escore para predição de eventos adversos (falha de tratamento e risco aumentado de morte), que reavalia o paciente em 72 horas após o início de antibiótico e pode ser útil na decisão à beira-leito do médico assistente. Este escore avalia cinco critérios e, se o paciente apresentar ao menos um no terceiro dia de tratamento, o escore é positivo, ou seja, prediz evento adverso:

1. Ausência de melhora na relação PaO_2/FiO_2, excluindo-se outros fatores que explicitam a não melhora, como atelectasia;
2. Necessidade de reintubação se extubado após diagnóstico de PAV;
3. Persistência de febre ou hipotermia E secreção respiratória purulenta;
4. Observação do aumento ≥ 50% do infiltrado pulmonar no raio X de tórax;
5. Desenvolvimento de choque séptico após 24 horas do início do tratamento.

TRATAMENTO

Depois da decisão clínica de iniciar antibioticoterapia para o paciente com PAV, deve-se ter em mente três fatores: (a) o patógeno mais provável; (b) escolha de antibioticoterapia empírica adequada e de início rápido e ativo contra o patógeno; e (c) ajuste de terapia após resultados da microbiologia e tempo de tratamento. Conjuntamente, o tratamento geral de qualquer paciente crítico e infectado deve ser instituído com base nas evidências atuais de seu tratamento.

Juntamente com o antibiótico, poucos estudos legitimaram tratamentos distintos para PAV. Acredita-se que o processo de desmame e extubação, quando executado o mais precoce possível, tem papel importante na melhora da PAV, não apenas como marcador de melhora geral, mas também como facilitador de mobilização de secreção e prevenção de recidiva e reinfecção. Apesar das diretrizes sempre apresentarem sugestões para a escolha empírica inicial de antimicrobianos, o médico assistente, bem como a comissão de infecção hospitalar de cada serviço, deve, em primeiro lugar, conhecer os patógenos mais comuns na unidade e seu perfil de resistência e, posteriormente, adequar a diretriz à flora local. Ressalta-se que trabalhos recentes que aplicaram a diretriz da ATS/IDSA na escolha dos antibióticos empíricos mostraram que, por vezes, seguir à risca a diretriz pode trazer risco de antibioticoterapia em excesso e falha em outros, acarretando maior

risco aos doentes. A Tabela 5 apresenta possíveis alternativas a serem adotadas como escolha inicial e, adiante, serão discutidos temas que abordam questões como o tempo de tratamento e a terapia combinada.

TABELA 5 Resumo adaptado das recomendações atuais para a escolha de antibioticoterapia empírica

Diretriz	Sem fator de risco para PMR ou baixo risco	Com fator de risco para PMR ou alto risco
Estado-unidense (ATS/IDSA)	1) Ceftriaxone 2) Quinolona respiratória 3) Ampicilina-sulbactam 4) Ertapenem	Drogas antipseudomonas - Cefalosporina/carbapenêmico/betalactâmico + inibidor betalactamase MAIS adjuvante - Quinolona/aminoglicosídeo Droga antiestafilocócica: - Vancomicina ou linezolida
Brasileira	1) Betalactâmico + inibidor de betalactamases não antipseudomonas; 2) Quinolona respiratória; 3) Cefalosporina de 3ª geração não antipseudomona	Drogas antipseudomonas - Betalactâmicos + inibidores de betalactamases/cefalosporina/carbapenêmico/quinolona MAIS adjuvante - Aminoglicosídeos / monobactâmicos MAIS droga antiestafilocócica: Glicopeptídeo/oxazolidinona/estreptogramina
Canadense e sul-africano	1) Cefalosporina de 3ª ou 4ª geração 2) Piperacilina-tazobactam 3) Levofloxacina ou moxifloxacina	NÃO GRAVE 1) Cefalosporina de 3ª ou 4ª geração 2) Piperacilina-tazobactam 3) Levofloxacina ou moxifloxacina 4) Carbapenêmico CONSIDERAR em casos de alta supeita de SARM vancomicina ou linezolida GRAVE 1) Betalactâmicos antipseudomonas (cefepime, ceftazidima, imipenem, meropenem, piperacilina-tazobactam) MAIS aminoglicosídeo CONSIDERAR em casos de alta supeita de SARM vancomicina ou linezolida
Inglesa	Se houver < 5 dias de VMI, sem uso de antibiótico prévio e sem comorbidades: 1) Amoxacilina-clavulanato 2) Cefuroxima	Se houver < 5 dias de VM, uso de antibiótico prévio ou comorbidade: 1) Cefotaxima ou ceftriaxone 2) Quinolona respiratória 3) Piperacilina-tazobactam Para pseudomonas: ceftazidima ou ciprofloxacino ou meropenem ou piperacilina-tazobactam Para SARM: vancomicina ou linezolida O antibiótico definitivo deve ser feito conforme a cultura

Em resumo, o tratamento antimicrobiano da PAV deve ser realizado precocemente e sua escolha deve ser baseada principalmente no perfil dos patógenos encontrados em cada unidade. O uso adequado das diretrizes pode ajudar na escolha dos antibióticos empíricos. É de fundamental importância obter uma amostra do trato respiratório inferior antes do início do antibiótico empírico.

Papel da coloração de Gram: o uso do Gram no diagnóstico etiológico da PAV não tem grande valor preditivo positivo para o resultado da microbiologia definitiva. O que se tem de análises de subgrupos é que dado um resultado da coloração de Gram sem patógeno coco Gram-positivo, a cobertura empírica para SARM não se faz necessária em UTI em que a prevalência deste patógeno é baixa a moderada.

Papel de culturas prévias: o uso de culturas de vigilância do trato respiratório inferior já foi bastante pesquisado para o auxílio na escolha do antibiótico empírico inicial. Diversos autores constataram que o emprego dessas culturas de forma sistemática não tem valor. No entanto, em 2012 uma metanálise reabordou o tema tomando trabalhos recentes como alicerce e, para unidades com alta incidência de PMR, o uso de culturas do trato respiratório prévio na escolha do antibiótico empírico correlacionou-se a maior taxa de acerto do antibiótico empírico quanto ao patógeno e seu perfil de resistência quando comparado ao diagnóstico microbiológico final.

Uso de terapia combinada: o uso de terapia combinada, tanto inicialmente como após resultado de cultura, já foi estudado tanto para quadros de choque séptico como para PAV. No entanto, nenhum trabalho comprovou sua eficácia. O racional do emprego de terapia combinada na escolha do antibiótico empírico inicial se baseia na maior probabilidade de acerto em tempo precoce. Porém, o mesmo pode estar associado a aumento na pressão de seleção de resistência dos patógenos. Com base em estudos randomizados controlados atuais, sabe-se que não há diferença quanto à mortalidade, taxa de cura, recidiva ou colonização por PMR. Todavia, esses trabalhos aplicaram somente o critério clínico para inclusão e seguimento. Ademais, muitos deles foram traçados com o intuito de demonstrar equivalência, e não superioridade.

Na Figura 2, temos um algoritmo para auxiliar no raciocínio diagnóstico-terapêutico. Ele é adaptado de diretrizes e literatura e mescla o diagnóstico clínico e o microbiológico.

Uso de terapia adjuvante: certas pesquisas, diretrizes e grupos reconhecidos que analisam PAV adicionam na terapia empírica inicial antibióticos tidos como adjuvantes, e não terapia combinada. No geral, eles se constituem de aminoglicosídeos ou ciprofloxacino e são retirados em 3 a 5 dias de terapia. O que se sabe é que seu emprego diminui a carga bacteriana mais rapidamente.

Uso de terapia inalatória: outra terapia dita adjuvante, por vezes única, é o uso de antibioticoterapia inalatória. Com o advento de PAV com patógenos PMR e de difícil tratamento, tem-se utilizado cada vez mais terapia inalatória, seja com aminoglicosídeos, colistina ou ceftazidima. Já existem alguns trabalhos randomizados controlados acerca do assunto, abordando tanto tratamentos inalatórios únicos, bem como terapia sistêmica conjunta. Os resultados de equivalência já foram mostrados em estudos randomizados, sem efeitos colaterais sistêmicos importantes. Porém, mais recentemente, constatou-se que para melhor eficácia e distribuição do fármaco, novos dispositivos devem ser empre-

gados, alguns não comercialmente disponíveis no Brasil. Entre eles, o dispositivo inalatório ultrassônico e o prato vibratório de cerâmica, que podem alcançar 30 a 40% e 50 a 80% do fármaco nos alvéolos pulmonares, respectivamente. Ainda há dúvida sobre o melhor ajuste da VMI para melhor oferta alveolar da droga. Provavelmente, com o uso dos novos dispositivos inalatórios essa influência deve ser menor. Também há dúvidas sobre a dose a ser utilizada e o tempo de tratamento. Mais informações na Tabela 6.

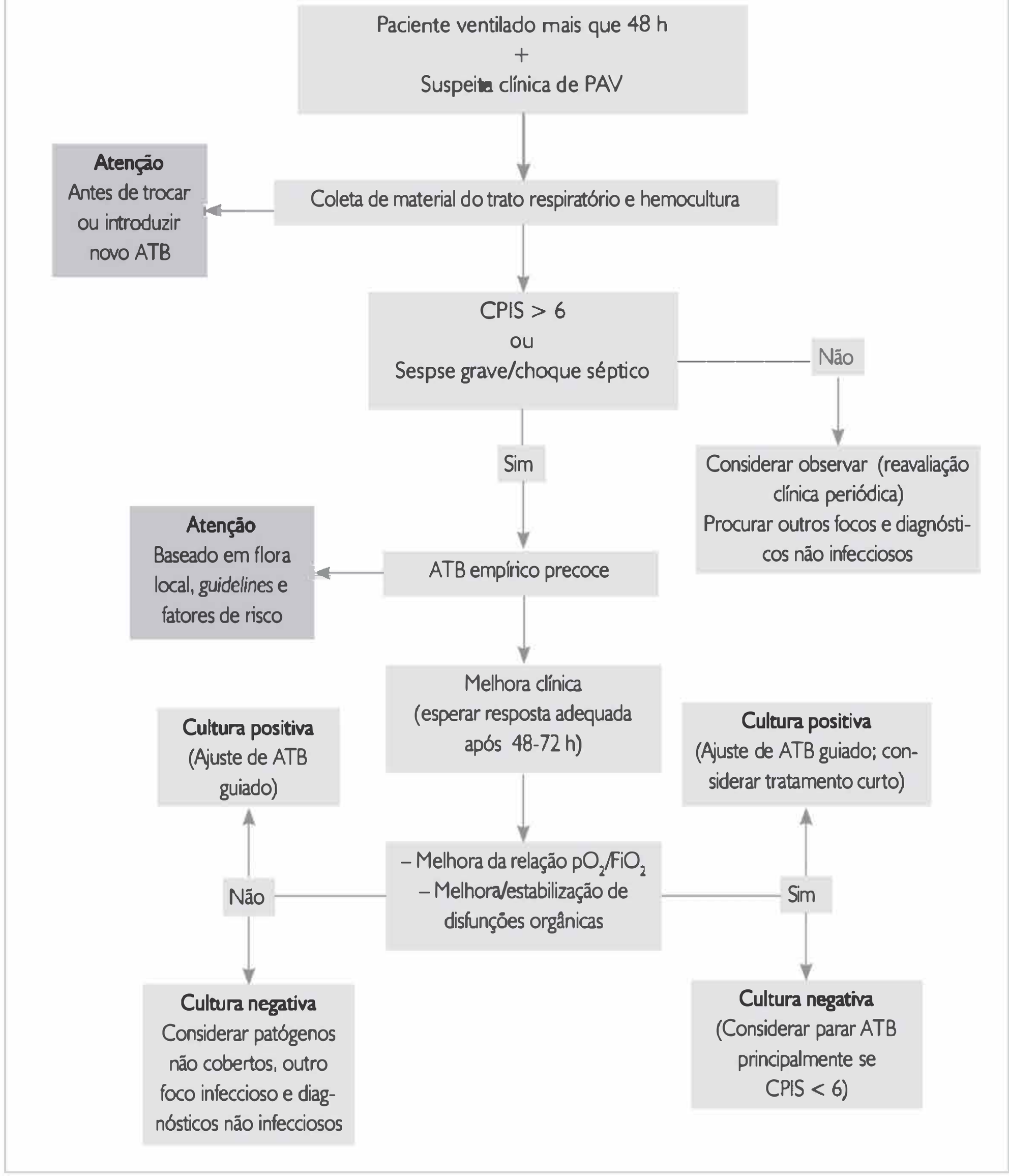


Figura 2 Algoritmo para raciocínio diagnóstico e terapêutica de PAV.

TABELA 6 Doses para uso de antibioticoterapia inalatória para tratamento da PAV

Antibiótico	Dose*	Sugestões de ajuste do ventilador para melhor eficácia
Ceftazidima	15 mg/kg 8x ao dia	1 – Retirar HME 6 – Razão inspiratória/expiratória < 0,5 2 – Fluxo de onda constante 7 – Pausa inspiratória de 20% do tempo do ciclo 3 – Modo controlado a volume 8 – Melhor sincronização possível 4 – Volume-minuto < 7 L/min 9 – Se uso de nebulizador, fluxo de 6 a 8 L/min 5 – Frequência respiratória próxima a 12/min 10 – Aspirar via aérea antes do uso
Amicacina	25 mg/kg 1x ao dia	
Gentamicina	40 a 80 mg 2x ao dia	
Tobramicina	300 mg 2x ao dia	
Colistina	1,5 a 5 milhões de UI 8/8 h	

* A definição correta das doses ainda não foi estabelecida na literatura. Sempre deve-se levar em conta a presença de terapia endovenosa concomitante e ajuste da dose total esperada.

Tempo de terapia: um tópico de importância crucial para o paciente em si e para a unidade é o tempo de terapia empregado. Estudos randomizados e bem delimitados demonstraram equivalência para tratamentos com antibióticos sistêmicos com duração de 7 a 8 ou 14 a 15 dias quanto a desfechos maiores como mortalidade, estadia em VMI e na UTI. Em análises de subgrupo e alguns estudos observacionais, talvez para patógenos Gram-negativos não fermentadores (principalmente, pseudomonas e acinetobacter) exista alguma vantagem na extensão da terapia para 14 a 15 dias. Essas vantagens não são muito claras, sendo evidenciada principalmente a maior taxa de erradicação microbiológica da PAV a partir da extensão do tratamento, contudo ainda de significado clínico incerto.

Sem dúvida, deve-se levar em consideração a avaliação clínica do médico assistente na duração do tratamento antibiótico. Deve ser realizada a contabilização da melhora de parâmetros infecciosos, sejam clínicos ou laboratoriais, ocorrência de bacteremia e necessidade de suporte. O uso racional de antimicrobianos deve ser cada vez mais empregado, tanto por conta da pressão seletiva como do custo. Vale ressaltar que de acordo com evidências, os mesmos resultados são visíveis nas terapias curta e prolongada. No que diz respeito ao tempo de tratamento, os estudos supracitados incluem somente PAV com diagnóstico microbiológico definido. Sendo assim, o procedimento em casos de suspeita clínica alta e diagnóstico microbiológico negativo ainda permanece sem solução na literatura.

AVALIAÇÃO DE RESPOSTA AO TRATAMENTO

A avaliação da resposta adequada e falha do tratamento da PAV é um tema pouco estudado. Não é recomendada a tentativa de adaptação de critérios utilizados na pneumonia de comunidade para a PAV, uma vez que ambas apresentam história natural e interferentes distintos.

Também, como trata-se de uma doença infecciosa, um dos paradigmas para definir resposta completa ao tratamento antimicrobiano é a erradicação microbiológica pul-

monar. Como descrito, a via aérea de doentes mecanicamente ventilados apresenta alta taxa de colonização, assim, o fato de manter o objetivo de erradicação microbiológica permanece sem um parâmetro real de normalidade. Além disso, aproximadamente 30 a 40% das PAV clinicamente suspeitas apresentam culturas de via aérea negativas; apesar de que 10 a 15% delas dispõem de pneumonia bacteriana no exame anatomopatológico. Sendo assim, a cura microbiológica em um paciente com cultura inicial já negativa não apresenta senso.

Por outro lado, em razão dos doentes com PAV costumeiramente apresentarem outros motivos para febre, taquicardia e manutenção do infiltrado radiológico, os critérios de estabilidade clínica e resposta ao tratamento ficam difíceis de serem estabelecidos. Sabe-se, por fundamentos diversos, que 50 a 60% dos pacientes com PAV apresentam falha no tratamento. Na literatura, observa-se um desfalque a respeito da avaliação da resposta ao tratamento. Muitos estudos, no caso, consideram a avaliação da resposta ao tratamento, seja clínica ou microbiológica, em até 14 dias após o tratamento ou em até 28 dias, o que não apresenta grande aplicabilidade.

EVOLUÇÃO NATURAL DA PAV ADEQUADAMENTE TRATADA

Um estudo holandês descreveu a história natural da PAV em uma coorte de pacientes com tratamento antimicrobiano adequado. Observou-se que o tempo para a normalização da febre, hipoxemia, leucocitose e cultura de secreção traqueal em conjunto constituiu uma média de 9 dias, podendo, contudo, apresentar prolongamento de até 17 dias. Temporalmente, viu-se uma média no tempo da resolução da febre de 5 dias, da hipoxemia de 6 dias, da leucocitose de 8 dias e negativação da cultura de 10 dias.

Critérios microbiológicos de cura: por intermédio de culturas de controle, às quais não há recomendação consensual, relata-se a descrição de recorrência microbiológica da PAV. Um evento de recorrência se dá a partir do aparecimento de novos sinais clínicos compatíveis com pneumonia confirmados por microbiologia. A recorrência inclui três possibilidades (Tabela 7).

TABELA 7 Formas de recorrência microbiológica da PAV

Persistência	Nova infecção causada pelo mesmo patógeno inicial
Recidiva	Erradicação atingida com tratamento antimicrobiano, porém nova cultura positiva
Superinfecção	Identificação de outro patógeno, sem erradicação do primeiro

Critério radiológico de boa resposta: assim como na pneumonia de comunidade, na PAV, o uso de critérios radiológicos da radiografia de tórax é limitado, tanto por conta da interferência de outras patologias e da ventilação mecânica quanto da qualidade da mesma na UTI. O que se sabe é que para determinar a não resposta, o raio X de tórax

pode ajudar. Ou seja, o aparecimento de cavitações, outras complicações e piora em 50% do envolvimento pulmonar é fator de risco importante para não resposta.

Recentemente, em uma pequena coorte francesa de pacientes com PAV tratados adequadamente, utilizou-se o USG de tórax como medida de resposta terapêutica. Os autores conseguiram estabelecer critérios de melhora na aeração pulmonar com melhora clínica.

Critério clínico de cura: o uso de qualquer critério clínico isolado não é marcador de falha terapêutica ou resposta adequada. Se o paciente claramente apresentou choque séptico ou disfunção orgânica grave associada no decorrer do tratamento da PAV, esse é um indício de falha terapêutica. Apesar de esquecida na literatura atual, aparentemente há uma tendência a ser considerada de que a melhora da relação PaO_2/FiO_2 é um marcador mais fidedigno para resposta terapêutica e melhora do doente. A melhora desse marcador também apresenta correlação com erradicação microbiológica. Por outro lado, dois estudos mostraram que o uso do CPIS repetido é bom marcador de resposta ao tratamento. Sendo assim, notou-se que a reavaliação do CPIS nos dias 3 e 5 do tratamento antimicrobiano serve de guia para melhora do paciente com PAV.

O uso de biomarcadores como o PCR e a PCT é marcador de resposta ao tratamento. A queda progressiva diária de ao menos 25% do PCR apresenta boa relação com melhora clínica. Níveis baixos de PCT apresentam alto valor preditivo negativo, correlacionando-se com cura clínica. Já níveis elevados necessitam de maior investigação, sendo associada a superinfecção, recidiva ou infecção a outro sítio não pulmonar. Possivelmente, a PCT pode indicar pacientes que se beneficiam de tratamento de 7 dias em relação a tratamento estendido, porém estudos são necessários para demonstrar esse raciocínio.

De um modo geral, espera-se 48 a 72 horas para uma reavaliação adequada e, por conseguinte, para se ter um discernimento acerca da necessidade de ampliação, troca ou descalonamento terapêutico ou não por parte do paciente. Nesse momento, o médico provavelmente terá em mãos o resultado da cultura pulmonar, e a reavaliação é necessária. Por consenso, recomenda-se não mudar o esquema terapêutico inicial em até 48 horas do início do tratamento e/ou até o resultado da cultura.

O uso do CPIS escore também foi avaliado para prever resposta ao tratamento, tendo boa associação a melhores desfechos, melhora progressiva e seriada. Um estudo randomizado, inclusive, utilizou a avaliação seriada do CPIS modificado para definir o uso de antibioticoterapia ou não. Nesse estudo, pacientes com suspeita de PAV, porém com CPIS ≤ 6, eram reavaliados no 3º dia de terapia. Se ainda houvesse CPIS ≤ 6 no momento, o antibiótico era suspenso (no caso, todos utilizaram ciprofloxacino).

LEITURA COMPLEMENTAR

1. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388-416.
2. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies [consensus statement]. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153:1711-25.

3. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, Depuydt P, Vésin A, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2011;15;184(10):1133-9.
4. Bouadma L, Wolff M, Lucet JC. Ventilator-associated pneumonia and its prevention. Curr Opin Infect Dis. 2012;25(4):395-404.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Ventilator associated pneumonia. http://www.cdc.gov/HAI/vap/vap.html.
6. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Apr 1;165(7):867-903.
7. Combes A, Luyt CE, Trouillet JL, Chastre J. Controversies in ventilator-associated pneumonia. Semin Respir Crit Care Med. 2010;31(1):47-54.
8. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med. 1998;129(6):433-40.
9. Dennesen PJ, Van der Ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1371-75.
10. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan F, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia: a randomized trial. Ann Intern Med. 2000;132:621-30.
11. Heyland DK, Dodek P, Muscedere J, Day A, Cook D, Canadian Critical Care Trials Group. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator--associated pneumonia. Crit Care Med. 2008;36(3):737-44.
12. Li Bassi G, Ferrer M, Ranzani OT, Marti JD, Berra L, Fernandez L, et al. Prevention of VAP: role of the artificial airway, body position and setting the ventilator. European Respiratory Monograph: New Developments in Mechanical Ventilation. 2012;52:153-68.
13. Luyt CE, Combes A, Nieszkowska A, Trouillet JL, Chastre J. Aerosolized antibiotics to treat ventilator-associated pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2009;22(2):154-58.
14. Pugh R, Grant C, Cooke RP, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(10):CD007577.
15. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:505-11.
16. The Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med. 2006;355:2619-30.

17

Infecções do trato urinário comunitárias e nosocomiais

ÍCARO BOSZCZOWSKI

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) mais notificadas no mundo. Nos Estados Unidos, as ITU representam 40% de todas as IRAS notificadas anualmente. O uso de sistemas de drenagem vesical, especialmente as sondas vesicais de demora, amplamente utilizadas na terapia intensiva, é o principal fator de risco para o desenvolvimento dessas infecções. Dados americanos mostram que, em média, 76% dos pacientes-dia de unidades de terapia intensiva (UTI) clínico-cirúrgicas com mais de quinze leitos utilizam sonda vesical de demora. Dados da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo apontam a utilização por 67% de todos os pacientes-dia das UTI paulistas. Por inúmeras razões, os cateteres vesicais podem permanecer por mais tempo do que o necessário ou mesmo inseridos em pacientes sem indicação clara. A estratégia de redução do uso de cateteres vesicais por meio de vigilância rigorosa da indicação ou da necessidade de manutenção é uma forma eficiente de reduzir as infecções associadas a esses dispositivos.

Em pacientes admitidos na terapia intensiva, pode-se dividir as ITU em adquiridas na comunidade, e adquiridas durante o processo de assistência à saúde. A segunda inclui assistência em instituições de longa permanência, ambulatórios, hospital-dia e durante a internação hospitalar. A divisão entre comunitária e relacionada à assistência tem importância epidemiológica e na escolha do tratamento empírico adequado. É frequente também a presença de bacteriúria assintomática, condição na qual se observa crescimento bacteriano significativo em urocultura (> 10^5 UFC/mL) em paciente sem sintomas. A bacteriúria assintomática deve ser valorizada em algumas situações específicas, que serão abordadas posteriormente neste capítulo.

O cultivo da urina para diagnóstico microbiológico pode sofrer grande alteração na fase pré-analítica. A coleta deve ocorrer no ponto de punção designado para esse fim no sistema coletor (geralmente localizado próximo à saída da sonda pela uretra). Antes de proceder à coleta, deve-se realizar a desinfecção do ponto de punção com álcool 70%. Além disso, o protocolo inclui higienizar as mãos, calçar luvas, utilizar agulha e seringa estéreis para a punção do sistema e armazenar a urina em frasco estéril. O material colhido deve ser enviado imediatamente ao laboratório. A permanência da urina em temperatura ambiente pode facilitar a proliferação bacteriana, transformando a presença não significativa de bactérias em "bacteriúria significativa" e, portanto, levando a um resultado falso-positivo. Se não for possível encaminhar o material imediatamente, ele deve ser mantido sob refrigeração.

INFECÇÃO URINÁRIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

As vias de acesso de bactérias ao trato urinário são basicamente três:

- ascendente: a partir da uretra anterior ou da pele da região periuretral, que são, via de regra, colonizadas por enterobactérias ou *Staphylococcus saprophyticus* – este último é mais frequente em mulheres entre 20 e 40 anos e homens acima dos 50 anos;
- hematogênica: decorrente de bacteriemia de foco à distância e com instalação mais frequente em parênquima renal ou tecidos adjacentes;
- linfática: observada em modelos experimentais.

A via mais comum é a ascendente. As mulheres são mais afetadas do que os homens e têm predisposição variável conforme sua faixa etária.

Infecção do trato urinário baixo

A cistite, ou cistouretrite aguda, em mulheres com vida sexual ativa é bastante frequente. Estima-se que metade das mulheres apresentará ao menos um episódio ao longo da vida. Mais de 95% dessas infecções são causadas por *Eschecrichia coli*, sensível à maioria dos antimicrobianos. Outras enterobactérias, como *Proteus mirabilis* e *Klebsiella* sp., podem estar envolvidas, bem como *Staphylococcus saprophyticus*. Os sinais e sintomas mais comuns são disúria, polaciúria, urgência miccional, dor suprapúbica e alterações na cor e no odor da urina. Mais raramente, pode haver hematúria terminal. A presença de disúria e polaciúria sem vaginite associada correlaciona-se com ITU em 90% dos casos. Entre os diagnósticos diferenciais, estão as uretrites por *Chlamydia* sp. e uretrites gonocócicas. Manifestações persistentes de síndrome uretral com urocultura negativa após tratamento de *Chlamydia* e *Neisseria gonorrhoea* devem ser investigadas para possíveis causas não infecciosas.

No homem, as infecções estão relacionadas mais frequentemente à hiperplasia prostática. Alterações prostáticas e outras alterações do trato urinário devem ser sempre in-

vestigadas. O diagnóstico diferencial mais importante de síndrome uretral, da mesma forma que no sexo feminino, é a uretrite gonocócica ou por *Chlamydia*.

Várias drogas utilizadas no tratamento de cistite, como nitrofurantoína, ácido nalidíxico e norfloxacina, não alcançam concentração sérica acima das concentrações inibitórias mínimas (CIM) para as bactérias mais prevalentes; no entanto, a maioria dessas drogas atinge alta concentração urinária.

Em pacientes agudamente críticos cuja principal suspeita seja foco infeccioso a partir do trato urinário baixo, o tratamento empírico inicial com cefalosporinas de terceira geração oferecerá boa cobertura para os principais patógenos. Em áreas geográficas que apresentarem alta incidência de infecção comunitária por enterobactérias produtoras de ESBL (melhor explicado adiante), a escolha de uma quinolona como a ciprofloxacina oferece boa cobertura. Os aminoglicosídeos, alternativamente, são opção terapêutica na impossibilidade de se utilizar betalactâmicos ou quinolonas.

É importante ressaltar que bactérias virulentas causadoras de infecções comunitárias graves podem apresentar sensibilidade à maioria dos antimicrobianos testados. Após o isolamento do agente etiológico, é recomendado que se proceda ao descalonamento do espectro antibacteriano a fim de se evitar exposição desnecessária a drogas de amplo espectro.

Em pacientes crônicos com múltiplas passagens por serviços de saúde e uso prévio de antimicrobianos, deve-se considerar patógenos resistentes (ver a seguir "Infecção urinária relacionada à assistência à saúde").

Material para urina tipo I e urocultura sempre deve ser obtido antes do início da antibioticoterapia no paciente crítico com suspeita de infecção urinária grave da comunidade.

Prostatite

Os fatores de risco conhecidos da prostatite bacteriana são cistite prévia, instrumentação do trato urinário e cirurgia prostática, especialmente por via transuretral. Outros fatores menos comuns são aventados, como a via hematogênica. Em muitos casos, não há fatores identificáveis. Pode ser definida como uma síndrome de manifestação aguda ou crônica.

Prostatite aguda

Clinicamente, manifesta-se de maneira súbita por febre, calafrios, dor perineal e/ou dor lombar, com a possibilidade de presença de hemospermia, disúria e polaciúria. Seu agente mais frequente é o *Escherichia coli*, mas pode ser decorrente de outras enterobactérias, como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp., *Proteus* sp. e outros. Trata-se de um processo inflamatório agudo intenso com edema e infiltrado polimorfonuclear, apresentando chances de formar abscesso. Diante da hipótese de prostatite bacteriana aguda, o toque retal deve ser evitado em razão do desconforto intenso causado e da possibilidade de promover bacteriemia subsequente.

As quinolonas parecem ser os antimicrobianos com melhor penetração em tecido prostático, apesar de alcançarem baixa concentração no fluido prostático. A penetração de

antibióticos, pelo menos em tese, é melhor na próstata inflamada agudamente. Em estudo comparando norfloxacina e SMX+TMP por 4 a 6 semanas, a primeira mostrou-se mais eficaz. Não houve diferença em pacientes tratados com norfloxacina, ciprofloxacina ou ofloxacina em estudos abertos. Nas prostatites decorrentes de sondagem vesical de demora em UTI, é necessário considerar a epidemiologia local para iniciar o tratamento empírico.

Prostatite crônica

Há uma grande variação na apresentação clínica da prostatite crônica, que vai desde casos assintomáticos até sinais semelhantes ao da prostatite aguda anteriormente descrita. Na maioria dos casos, no entanto, observa-se desconforto perineal (sensação de peso). A febre, quando presente, é baixa e persistente. Nem sempre é possível determinar a etiologia dessa síndrome.

Os agentes infecciosos mais frequentemente envolvidos são os mesmos da forma aguda; no entanto, a próstata pode albergar agentes causadores de doença granulomatosa crônica, como *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum*. Raramente, pode haver infecção crônica por espécies de *Candida*.

Nos casos de prostatite crônica, a penetração de antimicrobianos é menor que na forma aguda, o que torna a erradicação bacteriana difícil.

Bacteriúria assintomática

A bacteriúria assintomática é mais comum em mulheres e representa um evento benigno que dispensa tratamento na maioria dos casos. É caracterizada pelo crescimento significativo de bactérias na urina (> 10^5 UFC/mL) na ausência de sinais e sintomas. O tratamento está indicado nas seguintes situações:

- gestantes;
- pré-operatório de cirurgias urológicas;
- pré-operatório de cirurgias com implante;
- neutropênicos;
- transplantados.

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO ALTO

Pielonefrite aguda

A pielonefrite aguda é um processo infeccioso caracterizado por necrose supurativa com ou sem formação de abscesso no parênquima renal. A etiologia da pielonefrite aguda comunitária é a mesma das infecções do trato urinário baixo citadas anteriormente.

Clinicamente, manifesta-se por dor em flanco, febre e, eventualmente, calafrios. A punhopercussão lombar é dolorosa na maioria dos casos. Quando esse sinal está associado a dor irradiada para região inguinal, deve-se pensar em uropatia obstrutiva calculosa.

Frequentemente, a pielonefrite aguda está associada a sintomas de infecção baixa do trato urinário, como disúria e polaciúria. Náuseas, vômitos e diarreia podem estar presentes. O principal diagnóstico diferencial é a litíase urinária. Apresentações atípicas com dor epigástrica e irradiação para hipocôndrios podem dificultar o diagnóstico.

Embora o diagnóstico seja clínico, urocultura e hemoculturas devem ser colhidas preferencialmente antes da primeira dose de antimicrobiano para adequação posterior da terapia. A tomografia computadorizada é o exame de imagem com maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico e para a identificação de complicações, como cálculos, abscessos ou alterações anatômicas. Quando a tomografia não está disponível, a ultrassonografia pode ser útil. Novas técnicas de ultrassonografia contrastada têm sido avaliadas, exibindo também boas sensibilidade e especificidade. Em pacientes diabéticos com história prévia de litíase urinária e imunodeprimidos, o exame de imagem deve fazer parte da propedêutica inicial.

O paciente de terapia intensiva com pielonefrite aguda comunitária pode receber 1 g de ceftriaxona endovenosa a cada 12 horas ou 400 mg de ciprofloxacina endovenosa a cada 12 horas. Após 72 horas de antibioticoterapia, indica-se reavaliar a possibilidade de alteração da droga para a via oral. O tempo de tratamento recomendado é de 14 dias.

Pielonefrite crônica

A pielonefrite crônica é determinada mais pelos achados histopatológicos do que pela definição de uma síndrome clínica. Há divergências de classificação entre autores.

Alterações estruturais, como fibrose cortical e lesões intersticiais crônicas, estão presentes. A origem de tais alterações pode ser infecciosa ou não infecciosa, por exemplo, em decorrência de obstrução crônica do trato urinário, nefropatia por analgésicos, entre outras. A abordagem terapêutica deve ser individualizada.

Pielonefrite enfisematosa

A pielonefrite enfisematosa é uma condição rara, porém de alta morbidade e com mortalidade variando de 23 a 43%. O principal agente etiológico é a *Escherichia coli*, mas pode haver envolvimento de *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e anaeróbios estritos.

Clinicamente, apresenta-se com os mesmos sinais de pielonefrite aguda, geralmente relacionada a sinais de gravidade associada à síndrome da resposta inflamatória sistêmica. *Diabetes mellitus*, uropatia obstrutiva e sexo feminino na relação de 6:1 são fatores de risco reconhecidos.

O exame de imagem é fundamental para o diagnóstico, sendo a tomografia computadorizada o método mais sensível. A drenagem percutânea guiada por tomografia computadorizada, em conjunto com a antibioticoterapia, constitui uma opção terapêutica possível, podendo ser necessária, no entanto, nefrectomia em casos mais graves ou

após falência da drenagem percutânea. Entre as drogas de escolha estão as quinolonas e cefalosporinas com espectro para *Pseudomonas aeruginosa*, bem como ceftazidima e cefepime. Piperacilina-tazobactam oferece cobertura para os principais agentes.

Abscesso perinefrético

O abscesso perinefrético é constituído por coleção purulenta confinada ao espaço perinefrético, cujos limites são a cápsula e a fáscia renal. O acesso a esse espaço se dá mais comumente pela via ascendente do trato urinário, de forma que *Escherichia coli* e *Proteus* sp. são os agentes mais frequentes. A implantação do agente por via hematogênica é menos comum e, nesse caso, *Staphylococcus aureus* assume importância. Podem ser decorrentes, ainda, de processos obstrutivos da via urinária, pielonefrites agudas e, por contiguidade, a partir de abscessos renais (intraparenquimatosos).

Clinicamente, pode manifestar-se como pielonefrite aguda ou apresentar-se de forma insidiosa. Os principais fatores de risco são a presença de uropatia obstrutiva, *diabetes mellitus* e imunodepressão. Não é incomum o paciente ter história clínica recente de processo infeccioso de trato urinário, pele e partes moles ou pulmonar. As complicações dos abscessos perinefréticos são: peritonite, perfuração de alças intestinais, abscesso subfrênico, abscesso de psoas e empiema pulmonar.

Entre os exames de imagem, tanto a ultrassonografia como a tomografia computadorizada podem sugerir o diagnóstico. Na ultrassonografia, pode-se visualizar massa heterogênea, geralmente multissepatada, e espessamento da cápsula renal. Por sua vez, na tomografia computadorizada, visualiza-se borramento da imagem renal com perda dos planos de clivagem em relação aos órgãos vizinhos.

A drenagem percutânea guiada por ultrassonografia ou tomografia computadorizada associada a antibioticoterapia constitui o tratamento mais eficiente para essa condição. As associações de oxacilina às cefalosporinas de terceira geração, à ciprofloxacina ou aos aminoglicosídeos são os esquemas propostos para o tratamento empírico.

INFECÇÃO URINÁRIA RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE

Como exposto anteriormente neste capítulo, a ITU é uma das IRAS mais diagnosticadas dentro do hospital, inclusive na UTI. O uso do cateter vesical por tempo prolongado constitui o principal fator de risco para aquisição de ITU nesse ambiente. Diferentemente das infecções comunitárias, disúria, polaciúria e dor lombar, via de regra, não serão encontrados no paciente crítico sedado e com cateterização vesical. A febre pode ser o único sinal identificado. Por outro lado, deve-se ter em mente que até 20% dos pacientes cateterizados terão o sistema de drenagem vesical colonizado e apresentando bacteriúria sem necessariamente ter infecção. Além disso, a presença do cateter vesical desencadeia resposta inflamatória local que leva à leucocitúria. Uma abordagem diagnóstica para pacientes em terapia intensiva é descrita a seguir na Tabela 1.

TABELA 1 Exames complementares para diagnóstico de ITU em pacientes de terapia intensiva

Urina I	Leucocitúria (> 10^4 leucócitos/mL ou > 10/campo)
Urocultura	Considerar bacteriúria significativa > 10^3 UFC de colônia/mL*
Hemocultura	Quando positiva, investigar complicações como abscessos ou obstruções da via urinária
Imagem	Indicados nas evoluções insatisfatórias e de grande auxílio no diagnóstico de complicações como abscessos, cálculos e alterações anatômicas. A tomografia computadorizada é o exame de maiores sensibilidade e especificidade

* Considerar contagens menores se o paciente estiver em uso de antimicrobianos.

A escolha inicial do antimicrobiano na suspeita de ITU associada à cateterização vesical de demora deve levar em conta a epidemiologia local da UTI. Uma proposta de terapia empírica inicial é apresentada na Tabela 2. Os bacilos Gram-negativos, como enterobactérias e bacilos não fermentadores da glicose (BGN NF, principalmente *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* sp.) são os principais agentes causadores de ITU associadas à cateterização vesical de demora. O maior desafio enfrentado por intensivistas tem sido o nível crescente de resistência dessas bactérias aos antimicrobianos disponíveis.

Abordaremos três dos principais grupos de bactérias Gram-negativas resistentes: a) enterobactérias produtoras de beta-lactamase de amplo espectro (ESBL, da sigla em inglês); b) enterobactérias produtoras de carbapenemases; c) BGN NF (*Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* sp. resistentes a carbapenem).

TABELA 2 Terapia antimicrobiana empírica de ITU em paciente crítico

ITU comunitária	Ceftriaxona, 1 g, EV, 12/12 h; ou ciprofloxacina, 400 mg, EV, 12/12 h*
ITU relacionada à assistência à saúde	Ciprofloxacina, 1 g, EV, 12/12 h**

* Descalonamento, se possível, após resultados de uso e hemoculturas.
** Considerar epidemiologia local da unidade de terapia intensiva, consultar serviço de controle de infecção hospitalar e adequar espectro após resultado de culturas.
EV: endovenosa; ITU: infecção do trato urinário.

Enterobactérias produtoras de ESBL

Entre as infecções urinárias associadas a cateter vesical em pacientes de terapia intensiva, as enterobactérias ainda são os agentes mais prevalentes. No entanto, na UTI, *Klebsiella pneumoniae* é mais frequente que *Escherichia coli*. Outras espécies, especialmente do grupo CESP, como *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Proteus* sp. e *Morganella morgannii,* podem estar envolvidas. Enterobactérias adquiridas em ambiente hospitalar, especialmente em UTI, apresentam perfil de sensibilidade bem mais restrito que o dos agentes comunitários.

Nas UTI do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), 70% das enterobactérias causadoras de ITU em UTI são resistentes

às cefalosporinas de terceira geração, um marcador de produção de ESBL (dados da subcomissão de controle de infecção hospitalar do Instituto Central do HC-FMUSP).

Klebsiella pneumoniae e *Escherichia coli* são os principais agentes produtores dessas enzimas. As ESBL são enzimas capazes de degradar os antibióticos betalactâmicos (penicilinas, cefalosporinas e aztreonam) e as cefalosporinas de terceira e quarta gerações, preservando sensibilidade aos carbapenêmicos e ao ertapenem. Geralmente, há resistência concomitante a outras classes, como quinolonas ou aminoglicosídeos. Os mecanismos de resistência a essas outras classes são diferentes, por isso, caso haja sensibilidade às quinolonas ou aminoglicosídeos no antibiograma, essas drogas podem ser utilizadas com segurança. Quando houver necessidade de se utilizar betalactâmicos, a terapia de escolha para esses agentes é um carbapenêmico. O ertapenem não é aconselhável como terapia empírica inicial em paciente crítico em razão da possibilidade de envolvimento de BGN NF (i.e., que não estão incluídos no espectro de ação dessa droga). Além disso, a resistência ao ertapenem pode ocorrer em isolados hiperprodutores de ESBL e naqueles que apresentam impermeabilidade celular, como na perda de canais porina. Apesar disso, ele pode ser usado para terapia de consolidação (após avaliação de antibiograma) mesmo em ITU complicadas, como as pielonefrites.

Enterobactérias produtoras de carbapenemases

No HC-FMUSP, o primeiro caso de ITU por *Klebisella pneumoniae* resistente à carbapenema foi diagnosticado em agosto de 2007. Desde então, a incidência vem aumentando progressivamente. Em 2012, 50% dos casos com esse perfil de resistência foram isolados de urina. Essas bactérias produzem uma enzima plasmidial (o que facilita a transferência dos genes de resistência para outras bactérias da mesma espécie, de outras espécies e até de gêneros diferentes) denominada *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC). Essa enzima foi isolada de *Klebsiella pneumoniae* (daí seu nome) pela primeira vez em um hospital da Carolina do Norte em 2001. O primeiro surto de infecção ocorreu em Nova York em 2003. No Brasil, a primeira publicação relata casos de 2006 em Recife e, posteriormente, pesquisadores de São Paulo relataram casos em 2005 em hospitais paulistanos. Atualmente, a enzima já foi descrita em diferentes enterobactérias, como *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Serratia marcescens* e bacilos Gram-negativos não fermentadores, como *Pseudomonas aeruginosa*. Há descrição de outras enzimas capazes de degradar carbapenêmicos. O tratamento dessas enterobactérias é desafiador, uma vez que bactérias que carreiam genes *bla*KPC e outras carbapenemases podem carrear concomitantemente genes de resistência a outras classes de drogas, tornando as opções terapêuticas extremamente limitadas.

Alguns trabalhos mostram a evolução de pacientes críticos infectados por esses agentes e o recebimento de diferentes esquemas terapêuticos. Em 2010, a primeira revisão apresentou pequenas séries e relatos de casos mostrando a experiência de 55 pacientes com infecção por *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos. Apesar da limitação do número de casos, a terapia envolvendo polimixina combinada a outro antimicrobiano levou a melhor desfecho clínico e maior sobrevida. Recentemente, outra

publicação envolveu relatos retrospectivos de 105 pacientes. Nessa revisão, a terapia combinada apresentou melhores desfechos clínicos. Até o presente momento, não há estudos prospectivos bem desenhados corroborando esses achados. É importante ressaltar que algumas enterobactérias são naturalmente resistentes à polimixina (*Serratia* sp., *Proteus* sp. e *Providencia* sp.), deixando alguns casos sem opção terapêutica. As perspectivas de novas drogas são limitadas. Velhas drogas, como a fosfomicina, estão sendo reavaliadas como opção terapêutica para bactérias produtoras de KPC. Michalopoulos et al., trataram com sucesso onze pacientes em UTI com fosfomicina endovenosa em altas doses. A relatada mortalidade de 20% foi tardia e não relacionada à infecção. Não houve efeitos adversos graves atribuídos ao uso de fosfomicina endovenosa em altas doses. No Brasil, até o presente momento, não dispõe-se da formulação endovenosa dessa droga. Diante desse cenário, tornam-se ainda mais importantes a prevenção das infecções adquiridas na UTI e o cuidado para evitar a transmissão cruzada de agentes multirresistentes.

Pseudomonas aeruginosa e *Acinetobacter* sp. resistentes à carbapenema

Embora as enterobactérias sejam os agentes mais frequentemente envolvidos nas infecções urinárias associadas à cateterização vesical de demora, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* sp. são importantes agentes no ambiente de terapia intensiva, pois assumem especial importância no contexto de assistência a pacientes crônicos. Um estudo de vigilância de ITU associadas à assistência à saúde demonstrou que *Pseudomonas aeruginosa* é mais frequente em ITU bacteriêmicas do que em casos não bacteriêmicos. Nos últimos anos, a incidência desses bacilos Gram-negativos resistentes a carbapenêmicos vem aumentando nas UTI do Estado de São Paulo, segundo dados da Divisão de Infecção Hospitalar do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. O tratamento das infecções urinárias baixas não bacteriêmicas pode ser feito seguramente com o uso de aminoglicosídeos e quinolonas quando há sensibilidade preservada, em razão da alta concentração dessas drogas na urina. Polimixina é o agente de resgate quando há perda de sensibilidade a todas as outras classes. Para infecções bacteriêmicas, muito se tem discutido a respeito do possível efeito benéfico da terapia combinada; no entanto, até o presente momento, não foi possível demonstrar diferença de mortalidade comparando terapia combinada *versus* monoterapia.

Perspectivas de novas drogas para o tratamento de Gram-negativos multirresistentes

Já se encontra em estudo de fase III um novo inibidor de betalactamase (avibactam, antigo NXL-104) com potencial atuação sobre enterobactérias produtoras de ESBL e KPC. A atividade de ceftazidima contra *Pseudomonas aeruginosa* tem se mostrado quatro vezes maior quando associada ao avibactam. Parece não haver diferença na atividade contra *Acinetobacter* sp.

O doripenem, por sua vez, é um novo carbapenêmico já comercializado fora do Brasil. Em um estudo de vigilância de resistência bacteriana no ambiente de assistência à saúde envolvendo mais de cem centros nos Estados Unidos e em Porto Rico, a partir de 2.722 isolados de *Pseudomonas aeruginosa* recuperados de diferentes sítios anatômicos, doripenem foi o carbapenêmico mais ativo, com 88,6% de sensibilidade contra 78,1 e 84,6% de imipenem e meropenem, respectivamente.

Staphylococcus sp., *Enterococcus* sp. e outros Gram-positivos

Os cocos Gram-positivos causam infecções urinárias em contextos muito limitados. Em mulheres adultas entre 20 e 40 anos, o *Staphylococcus saprophyticus* é o segundo agente causador de ITU na comunidade. Eventualmente, o *Staphylococcus saprophyticus* está envolvido em ITU associada à cateterização vesical de demora. *Enterococcus* sp. em urina representa colonização na maioria das situações. Em pacientes sintomáticos com piúria e isolamento de *Enterococcus* sp. na urina, julga-se necessária a repetição da cultura para confirmação de sua presença como agente etiológico. Ao se decidir pelo tratamento, nos casos em há sensibilidade à ampicilina, a monoterapia pode ser adequada nas situações em que mostram-se presentes infecções baixas não complicadas (cistite). Os pacientes imunodeprimidos, especialmente transplantados, são os mais acometidos por esse agente. Nesse cenário, os *Enterococcus* sp. resistentes à vancomicina assumem importância. Em alguns isolados, observa-se *Enterococcus faecalis* com resistência à vancomicina e sensibilidade à ampicilina preservada, que pode ser utilizada para o tratamento. Nos casos de resistência a múltiplas drogas, como penicilinas, vancomicina e quinolonas, a linezolida pode ser opção. O isolamento de *Staphylococcus aureus* em urina de pacientes sintomáticos deve alertar o médico para a possibilidade de infecção do trato urinário alto e, eventualmente, sepse pelo referido agente.

Candidúria

Em populações de baixo risco para infecção fúngica, a candidúria representa na maioria das vezes colonização ou coleta e processamento inadequados da amostra de urina. Já em pacientes de risco, incluindo sexo feminino, idade avançada, diabéticos, uso prévio de antibióticos de largo espectro, uso de corticosteroides e outras drogas imunossupressoras, pós-operatório de cirurgias de grande porte e neoplasias, a candidúria pode significar cisitite, pielonefrite ou candidíase invasiva com manifestação renal. Uma proposta prática de abordagem de candidúria é apresentada na Figura 1.

A droga de escolha para o tratamento da infecção urinária causada por *Candida* sp. é o fluconazol, por conta de sua boa concentração urinária. As espécies resistentes devem ser tratadas com anfotericina B. A experiência clínica com o voriconazol nessa indicação é pequena e o itraconazol não está indicado em razão de sua baixa concentração urinária, além da indisponibilidade de apresentação endovenosa em nosso meio. As equinocandinas têm concentração limitada em urina.

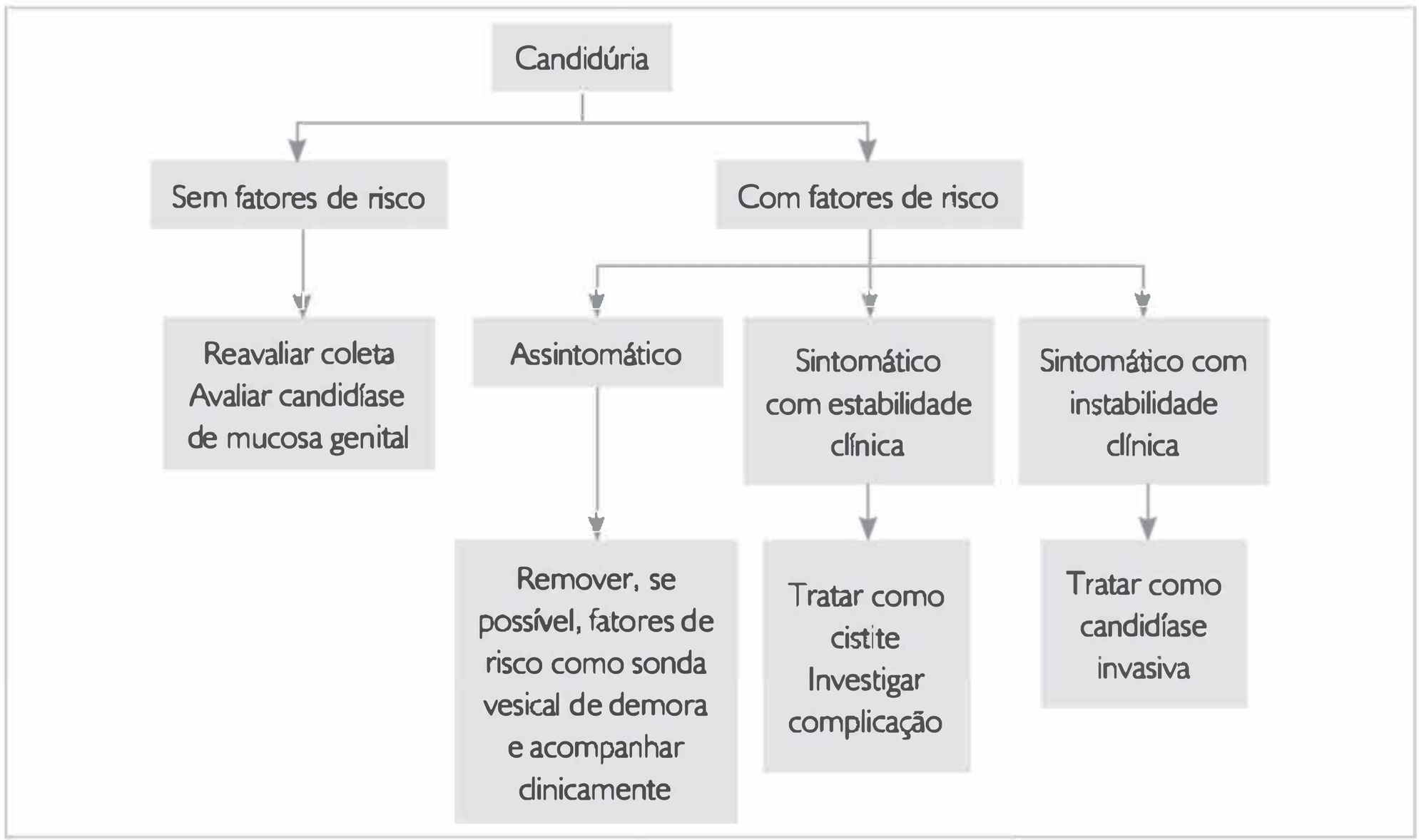


Figura 1 Abordagem de candidúria. Adaptada de Colombo et al.; 2007.

PREVENÇÃO DE INFECÇÃO URINÁRIA ASSOCIADA À CATETERIZAÇÃO VESICAL DE DEMORA

O uso racional e criterioso dos cateteres vesicais de demora é um dos aspectos preventivos de ITU mais importantes. Faz parte da maioria dos *bundles* de prevenção de ITU a avaliação diária da necessidade de manutenção desses dispositivos.

Além das medidas básicas de prevenção, como preservação de sistema fechado, uso de dispositivos com válvula antirrefluxo e boas práticas de manipulação do sistema de drenagem vesical, novas tecnologias têm sido investigadas para a prevenção de ITU, como cateteres impregnados e uso de suco de *cranberry* para profilaxia de ITU.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Assis DB. Análise dos dados do sistema de vigilância epidemiológica das infecções hospitalares do Estado de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" [Internet]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/ih/pdf/dados_IH_2011.pdf. Acesso em: 2013 Mar 11.
2. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar. Prevenção de infecção do trato urinário relacionado à assistência à saúde. [Monografia]. São Paulo: APECIH; 2009.
3. Bratu S, Mooty M, Nichani S, et al. Emergence of KPC-possessing Klebsiella *pneumoniae* in Brooklyn, New York: epidemiology and recommendations for detection. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49(7):3018-20.
4. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, Data Summary for 2010, Device-associated Module. Division of Healthcare Quality Promotion. Centers for Disease Control and Prevention, USA.

5. Carvalho M, Goulão J, Monteiro C, et al. Pielonefrite enfisematosa: revisão da literatura a propósito de um caso clínico. Acta Urológica. 2006;23(4):75-80.
6. Colombo AL, Guimarães T. Candidúria: uma abordagem clínica e terapêutica. Rev Soc Bras Med Tropical. 2007;40(3):332-7.
7. Gardiner RA, Gwynne RA, Roberts AS. Perinephric abscess. BJUI. 2011;107S3:20-3.
8. Hirsch EB, Tam V. Detection and treatment options for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection. J Antimicrob Chemother. 2010;1-7.
9. Hooper DC, Wolfson JS. Fluoroquinolone antimicrobial agents. N Engl J Med. 1991;324(6):384-94.
10. Horcajada JP, Shaw E, Padilla B, et al. Healthcare associated, community acquired and hospital acquired bacteraemic urinary tract infections in hospitalized patients: a prospective multicentre cohort study in the era of antimicrobial resistance. Clin Microbiol Infect. 2012 [Online].
11. Huang SS, Lee MH, Leu HS. Bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriacea* other than *Escherichia coli* and *Klebsiella*. J Microbiol Immunol Infect. 2006;39:496-502.
12. Jácome PRLA, Alves LR, Cabral AB, et al. First report of KPC-producing *Pseudomonas aeruginosa* in Brazil. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56(9):4990.
13. Kang CI, Kim SH, Kim DM, et al. Risk factors for and clinical outcomes of bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. Inf Contol Hosp Epidemiology. 2004;25(10):860-1.
14. Kraft S, Mackler E, Schlickman P, et al. Outcomes of therapy: vancomycin-resistant enterococcal bacteremia in hematology and bone marrow transplant patients. Support Care Center. 2011;19(12):1969-74.
15. Lee GC, Burgess DS. Treatment of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) infections: a review of published case series and reports. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2012;11(32) [Online].
16. Michalopoulos A, Virtzli S, Rafailidis P. et al. Intravenous fosfomycin for the treatment of nosocomial infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in critically ill patients: a prospective evaluation. Clin Microbiol Infect. 2010;16:184-6.
17. Mitterberger M, Pinggera GM, Colleselli D, et al. Acute pyelonephritis: comparison of diagnosis with computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography. BJUi. 2008;101(3):341-4.
18. Monteiro J, Santos AF, Asensi MD, et al. First report of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(1):333-4.
19. Morrow BJ, Pillar CM, Deane J, et al. Activities of carbapenem and comparator agents against contemporary US *Pseudomas aeruginosa* isolates from the CAPITAL surveillance program. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013. Epub ahead of print. [Online].
20. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report. Data Summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control. 2004;32:470-85.
21. Pavez M, Mamizuka EM, Lincopan N. Early dissemination of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(6):2702.
22. Pickard R, Lam T, MacLennan G, et al. Types of urethral catheter for reducing symptomatic urinary tract infections in hospitalised adults requiring short-term catheterisation: multicentre randomised controlled trial and economic evaluation of antimicrobial and antiseptic-impregnated urethral catheters (the CATHETER trial). Health Technol Assess. 2012;16(47):1-197.
23. Raz R, Chazan B, Dan, M. Cranberry juice and urinary tract infection. Clin Infect Dis. 2004;38(10):1413-19.
24. Rodrigues MT, Grieco AS, Simões FA, et al. Como diagnosticar e tratar infecção urinária. Rev Bras Medicina. 2010;(67):100-9.
25. Sabbaj J, Hoagland VL, Cook T. Norfloxacin versus co-trimoxazole in the treatment of recurring urinary tract infections in men. Scand J Infect Dis. 1986;48(Suppl):48-53.
26. Safdar N, Handelsman J, Maki D. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. The Lancet InfDis. 2004;4:519-27.
27. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell, Douglas and Bennett's: Principles and Practice of Infectious Diseases. 4.ed., pp. 662-90.

28. Stunell H, Buckley O, Freeney J, et al. Imaging of acute pyelonephritis in the adult. Eur Radiol. 2007;17(7):1820-8.
29. Trabulsi LR, Alterthum F. Microbiologia. 5.ed. São Paulo: Atheneu; 2008.
30. Yigit H, Queenan AM, Gregory AJ, et al. Novel carbapenem-hydrolyzing β-lactamase, KPC-1, from a carbapenem resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother. 200;45(4):1151-61.
31. Zhanel GG, Lawson CD, Adam H, et al. Ceftazidime-avibactam: a novel cephalosporin/β-lactamase inhibitor combination. Drugs. 2013;73(2):159-77.

18

Bacteremias e infecções de cateter venoso central

ELISA TEIXEIRA MENDES
EVELYNE SANTANA GIRÃO
MAURA SALAROLI DE OLIVEIRA
RENATA DESORDI LOBO

INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

As infecções relacionadas ao acesso vascular estão entre as infecções mais comuns relacionadas à assistência à saúde (IRAS), correspondendo a 15% destas. Nos Estados Unidos, estima-se que as infecções de corrente sanguínea (ICS) ocorram em 3% a 7% de todos pacientes portadores de CVC, resultando em aproximadamente 80.000 ICS por ano, e com mortalidade atribuível para estas infecções entre 4 e 20%.

Estudos mostram que vários são os fatores de risco para o desenvolvimento de ICS relacionadas à CVC, variando de acordo com o tipo de dispositivo utilizado, o material de fabricação, o sítio de inserção, a experiência e de quem faz o procedimento, a frequência com que o CVC é manipulado, o tempo de inserção, as características dos pacientes e o uso de medidas preventivas.

Vários estudos, utilizando diferentes metodologias, avaliaram o impacto das ICS hospitalares na evolução dos pacientes. Por exemplo, em uma UTI cirúrgica, os autores encontraram uma mortalidade 35% maior em pacientes com ICS hospitalar comparado aos seus controles. Outro estudo europeu incluindo 1.417 UTI de 17 países, mostrou que pacientes que adquiriam tal infecção na UTI tinham risco quase 2 vezes maior de evoluir para óbito.

A mortalidade atribuída as ICS hospitalares, definida como aquela diretamente associada à infecção, é variável nos diversos estudos. Resultados controversos decorrem, em parte, das dificuldades na sua definição, com utilização de critérios diferentes entre os autores. Na maioria dos estudos, a mortalidade atribuída a ICS refere-se ao óbito ocorri-

do até 14 dias do seu episódio, sem outra causa aparente. As inúmeras comorbidades dos pacientes, porém, e a presença de outras tantas variáveis constituem fatores de confusão nessa análise. Desta maneira, conclui-se que a mortalidade geral associada a ICS hospitalar é elevada, variando de 12 a 80%, assim como a mortalidade atribuída, estimada em 27%. Ainda, sabe-se que tais infecções aumentam o tempo e os custos da hospitalização.

DEFINIÇÕES

As ICS podem ser classificadas como primárias ou secundárias. São classificadas como secundárias quando o microrganismo isolado na hemocultura se origina de infecção em outro sítio (p. ex.: pneumonia, meningite, infecção do sítio cirúrgico). As ICS primárias são as que não possuem foco de infecção identificado. As ICS provenientes de cateteres intravasculares são classificadas como ICS primárias.

Para fins de Vigilância Epidemiológica, o critério proposto pelo sistema "National Healthcare Safety Network (NHSN)", do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC-EUA) é amplamente aceito. No Hospital das Clínicas da FMUSP também adotamos estes critérios.

A seguir estão listados os critérios de ICS laboratorialmente confirmada e infecção arterial.

ICS laboratorialmente confirmada

Critério 1

Paciente com uma ou mais hemoculturas positivas para patógeno reconhecido, sendo este patógeno não relacionado à infecção em outros locais.

Critério 2

Paciente com pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

a. febre (> 38ºC), calafrios, ou hipotensão somado a 2 ou mais hemoculturas positivas colhidas em diferentes ocasiões, com patógenos contaminantes de pele (p. ex.: difteroides, *Bacillus, Propionibacterium* spp., *Staphylococcus* coagulase negativo, *Aerococcus* spp., *Micrococcus* spp.) e não relacionado a outro local de infecção.

Critério 3

Paciente ≤ 1 ano, com um dos seguintes sinais ou sintomas:

a. febre (≥ 38ºC), hipotermia, apnéia ou bradicardia somado a 1 ou mais hemoculturas positivas colhidas em diferentes ocasiões, com patógenos contaminantes de pele (por exemplo: difteróides, *Bacillus, Propionibacterium* spp., *Staphylococcus* coagulase negativo, *Aerococcus* spp., *Micrococcus* spp.) e não relacionado a outro local de infecção.

Considera-se ICS laboratorialmente confirmada associada ao cateter venoso central, se o paciente portar CVC no momento do diagnóstico, ou se o diagnóstico ocorrer em até 48 horas após sua remoção.

Recentemente, em 2013, o NHSN nomeou mais um critério: infecção de corrente sanguínea associada à injúria da barreira da mucosa, alegando necessidade de critérios mais específicos para ICS em pacientes oncológicos. Nessa população, quando há injúria mucosa, há maior risco de translocação de microrganismos intestinais e, antes da elaboração desse critério, essas infecções seriam atribuídas ao CVC, talvez superestimando essa taxa.

Infecção de corrente sanguínea associada à injúria mucosa

Critério 1

Paciente de qualquer idade com pelo menos uma hemocultura com crescimento de microrganismos intestinais[1*] sem outro microrganismo isolado

E paciente apresenta pelo menos um dos seguintes:

1. Foi receptor de transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico no ano anterior e apresenta uma das seguintes condições na mesma internação da hemocultura positiva:
   a. doença do enxerto *versus* hospedeiro (GVHD) gastrointestinal grau III ou IV;
   b. diarreia ≥ 1 L, em 24 horas (ou ≥ 20 mL/kg, em menores de 18 anos), dentro dos 7 dias que precederam a coleta da hemocultura positiva.

Ou

2. É neutropênico, definido como pelo menos 2 dias com contagem de neutrófilos ou leucócitos totais < 500 cel/mm³ no dia ou nos 3 dias que antecederam a coleta da hemocultura.

Critério 2

Paciente de qualquer idade com hemoculturas com crescimento de *Streptococcus viridans* sem outro agente e paciente apresenta pelo menos um dos seguintes:

1. Foi receptor de transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas no ano anterior e apresenta uma das seguintes condições na mesma internação da hemocultura positiva:
   a. doença do enxerto *versus* hospedeiro (GVHD) gastrointestinal grau III ou IV;

---

1 *Microrganismos intestinais: *Bacteroides* spp., *Candida* spp., *Clostridium* spp., *Enterococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Veillonella* spp., *Enterobacteriaceae* spp. Enterobactérias: *Citrobacter, Enterobacter, Escherichia, Klebsiella, Proteus, Providencia, Salmonella, Serratia, Shigella, Yersina.*

b. diarreia ≥ 1 L, em 24 horas (ou ≥ 20 mL/kg, em menores de 18 anos), dentro dos 7 dias que precederam a coleta da hemocultura positiva.

Ou

2. É neutropênico, definido como pelo menos 2 dias com contagem de neutrófilos ou leucócitos totais < 500 cel/mm³ no dia ou nos 3 dias que antecederam a coleta da hemocultura.

Critério 3

Paciente < 1 ano com hemoculturas com crescimento de *Streptococcus viridans* sem outro agente isolado.

1. Foi receptor de transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas no ano anterior e apresenta uma das seguintes condições na mesma internação da hemocultura positiva:
   a. doença do enxerto *versus* hospedeiro (GVHD) gastrointestinal grau III ou IV;
   b. ≥ 20 mL/kg dentro dos 7 dias que precederam a coleta da hemocultura positiva.

Ou

2. É neutropênico, definido como pelo menos 2 dias com contagem de neutrófilos ou leucócitos totais < 500 cél/mm³ no dia ou nos 3 dias que antecederam a coleta da hemocultura.

As infecções relacionadas ao CVC também podem ser localizadas, sendo definidas como se segue.

Infecção arterial ou venosa

Critério 1

Cultura de cateter evidenciando crescimento maior ou igual a 15 colônias, usando método semi-quantitativo com hemocultura negativa ou não realizada, e os seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida:

a. febre ≥ 37,8 °C (axilar);
b. eritema, dor ou calor envolvendo a área vascular.

Critério 2

Drenagem purulenta de área vascular com hemocultura negativa ou não realizada para os cateteres de longa permanência.

Infecção relacionada a cateteres tunelizados

a. Infecção de túnel relacionada a cateter de longa duração.

Critério I

Dor, eritema ou endurecimento maior que 2 cm ao longo do trajeto subcutâneo do túnel (p. ex., Hickman® ou Broviac®) na ausência de ICS.

b. Infecção no local de inserção do cateter (óstio) na ausência de outro foco infeccioso.

Critério I

Eritema ou endurecimento dentro de 2 cm a partir do ponto de inserção do cateter, na ausência de ICS concomitante e sem purulência.

c. Infecção da bolsa (port.).

Critério I

Fluido purulento na bolsa subcutânea de um cateter totalmente implantado que pode ou não estar associado à ruptura espontânea e drenagem ou necrose da pele, na ausência de ICS concomitante.

Cateter venoso central

Define-se como cateter venoso central (CVC) os cateteres intravasculares cuja extremidade distal fica posicionada em grandes vasos (aorta, artéria pulmonar, veia cava superior ou inferior, veia braquiocefálica, veia jugular interna, veia subclávia, veia ilíaca externa, veia femoral comum, em neonatos, veia umbilical) ou no coração que são utilizados para infusão, coleta de sangue ou monitorização hemodinâmica. Estes cateteres podem ser classificados quanto ao tempo de uso (curta permanência, longa permanência); tipo de implantação (não tunelizado/tunelizado); tipo de material usado (silicone, poliuretano, etc), e pelo número de lúmens e vias.

Fisiopatogenia

A maior parte das ICS hospitalares está associada ao uso de CVC. Esses dispositivos constituem o mais importante fator de risco para o desenvolvimento de ICS.

- Vários são os fatores envolvidos na fisiopatogenia das ICS-CVC. Os microrganismos podem ter acesso ao cateter por intermédio de 5 mecanismos (Figura 1):
- Contaminação do cateter durante a sua inserção, relacionada à quebra de técnica asséptica.

- Migração de microrganismos colonizantes da pele periorifício de entrada através da superfície externa do cateter.
- Contaminação do "hub" (canhão ou torneirinha, i. e., a conexão entre o sistema de infusão e o acesso vascular) de fonte exógena ou endógena, chegando até o lúmen do cateter.
- Infusão de soluções contaminadas.
- Disseminação hematogênica de um foco infeccioso a distância.

O mecanismo que mais frequentemente leva a infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter, principalmente nos cateteres não tunelizados, é a contaminação da sua superfície externa, a partir da pele do óstio de inserção. Aproximadamente 65% das ICS-CVC se originam da flora cutânea do paciente, 30% da contaminação das conexões, e 5% de outras vias. Determinantes importantes na patogênese das ICS-CVC incluem características do cateter, do paciente e fatores de virulência do microrganismo infectante. A Figura 1 ilustra a fisiopatologia da colonização do dispositivo vascular.

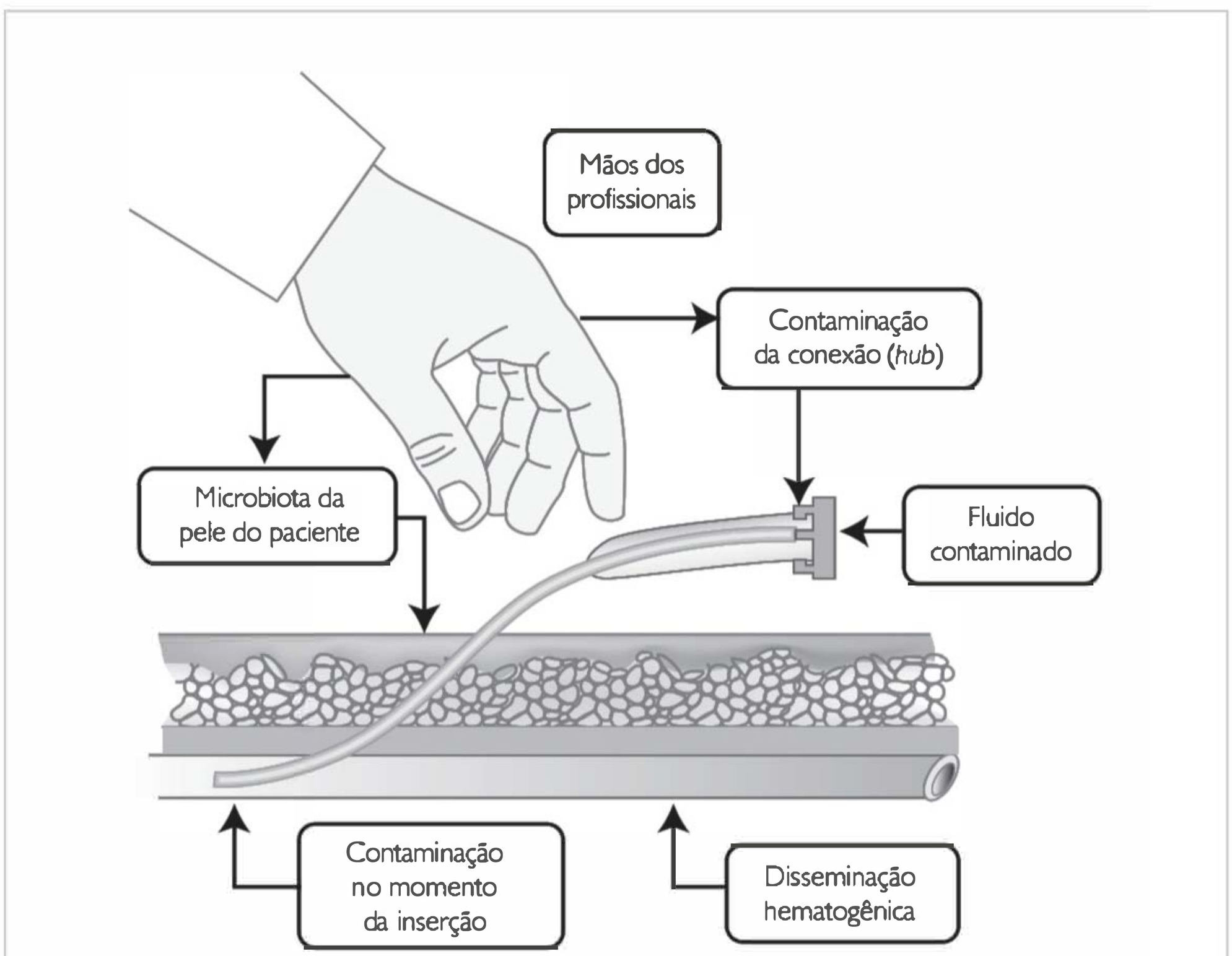


Figura 1 Mecanismos de acesso ao cateter. Adaptada de MakiDG. In Bennet J, Brachman P (eds.). Hospital Infections. 3.ed. Boston: Little, Brown; 1992. p.849-98 e Manual da Anvisa; 2010.

Determinantes importantes na patogênese das ICS relacionadas a CVC incluem características do cateter, do paciente e fatores de virulência do microrganismo infectante. Proteínas do paciente oriundas do plasma, tecido conjuntivo e membrana basal são depositadas na superfície dos cateteres, fornecendo substrato para adesão de microrganismos e posterior colonização. Dentre elas, destacam-se a fibronectina, fibrinogênio, fibrina e laminina. As características dos patógenos também têm importância na patogênese das ICS-CVC. *Staphylococcus aureus* têm a propriedade de aderir firmemente às proteínas do hospedeiro comumente presentes nos cateteres. Já o SCN adere de modo mais eficaz a polímeros de superfície quando comparados aos Gram-negativos e até mesmo aos *Staphylococcus aureus*. Esses agentes se destacam pela sua capacidade de produção de biofilme, cujo papel é de fundamental importância na fisiopatogenia das infecções relacionadas a CVC. O biofilme age como um ambiente protetor para o crescimento bacteriano e funciona como uma barreira mecânica à penetração dos antibióticos. Por isso, é frequentemente difícil erradicar os microrganismos do cateter e tratar a ICS sem a remoção do dispositivo.

Estudos *in vitro* demonstram que cateteres de polivinil-cloreto ou polietileno são mais susceptíveis à aderência microbiana do que aqueles de silicone ou poliuretano. Alguns materiais possuem mais irregularidades em sua superfície, facilitando a aderência de certos agentes, como SCN, *Acinetobacter* spp. e *P. aeruginosa*. Enquanto isso, outros materiais têm propriedades mais trombogênicas, predispondo a maior colonização e posterior infecção.

Um dos principais fatores de risco para infecção relacionada a CVC é a duração da cateterização, com aumento linear da sua incidência quanto maior for o tempo de permanência do cateter. Esse risco parece aumentar significativamente após o 15º ao 17º dia da sua implantação.

Dentre os fatores de risco para infecção do CVC relacionados ao paciente destacamos: extremos de idade (inferior a um ano ou superior a 60 anos), imunodepressão, doenças que levam à perda da integridade epitelial, como psoríase e queimaduras, presença de foco infeccioso a distância, gravidade da doença de base, alterações na flora cutânea da região periorificial, relacionadas à pressão seletiva exercida pelos antibióticos e pelo tempo de hospitalização prévia.

Etiologia

Em relação aos microrganismos encontrados nas ICS-CVC, a incidência dos agentes etiológicos modificou-se nas últimas décadas. Nos anos 70, as enterobactérias constituíam a principal causa de ICS hospitalar. A partir dos anos 80, observou-se menor participação desses agentes, que foram progressivamente substituídos pelos cocos Gram-positivos, particularmente estafilococos coagulase-negativos (SCN) e enterococos e, mais recentemente, cocos Gram-negativos e *Candida* spp. As razões para tal mudança podem estar relacionadas ao uso de antibióticos com largo espectro para cocos Gram-negativos, além da crescente utilização dos dispositivos invasivos, particularmente cateteres intravasculares.

Dados do sistema de vigilância NHSN (EUA) totalizando 30.454 ICSL referentes aos anos de 2009 a 2010 mostram que o principal agente foi *Staphylococcus* coagulase-negativo, responsável por 20% dos casos, seguido de *Staphylococcus aureus* (12%), *E. faealis* (8%) *Candida* spp. (15%), *Klebsiella* spp. (8%), *Enterobacter* spp. (4,5), *Escherichia coli* (4%), seguido de outros.

Em um estudo epidemiológico, multicêntrico (Brazilian – SCOPE) incluindo 16 hospitais das cinco regiões do país, foram analisados 2.563 ICS hospitalares no período de junho 2007 a março de 2010, com 2.688 microrganismos isolados. Houve um predomínio dos bacilos Gram-negativos (58,5%) como agentes etiológicos das ICS, sendo o *S. aureus* (15,4 %) o agente etiológico mais frequente, seguido de *Staphylococcus coagulase* negativo (SCN) (13,8%), *Klebsiella* spp. (13,2%), *Acinetobacter* spp. (12,5%) e *P. aeruginosa* (8,9%). *Candida* spp. foi o sétimo agente, com um predomínio de espécies não *albicans* (65,7%). Dentre as *Candidas*, *C. albicans* foi a mais prevalente (34,3%), seguida de *C. parapsilosis* (24,1%), *C. tropicalis* (15,3%) e *C. glabrata* (10,2%). A mortalidade geral dos pacientes foi de 40%, variando de 31% nas ICS por *S. aureus*, 32% para SCN, chegando a 52% para *Acinetobacter* spp. e 68,8% para *Candida* spp. Nesse estudo, 49% das ICS ocorreram nas unidades de terapia intensiva, sendo o CVC presente em 70% dos pacientes. Elevadas taxas de resistência antimicrobiana foram identificadas, principalmente nas *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp.

Prevenção de infecções relacionados aos cateteres

O cuidado adequado na inserção e manutenção dos acessos intravasculares está diretamente associado à redução das infecções de corrente sanguínea associadas ao cateter venoso central. Várias medidas vêm sendo estudadas, com resultados promissores na redução dessas taxas. Grande parte das ICS-CVC pode ser evitada por meio de programas que enfoquem educação continuada, treinamento dos profissionais de saúde, adesão às recomendações durante a inserção e manuseio dos cateteres, vigilância epidemiológica das infecções relacionadas a assistência à saúde e avaliação dos seus resultados.

A seguir estão descritas as principais medidas para prevenção de infecções relacionadas aos dispositivos intravenosos:

Considerações gerais:

- Realizar treinamento constante de médicos, enfermeiros e outros profissionais da área de saúde sobre as diretrizes para prevenir a ocorrência das ICS-CVC (p. ex., materiais com versões *on-line* e impressas). Essas diretrizes devem ser de fácil acesso.
- Utilizar preferencialmente cateter venoso periférico. Entretanto, se a estimativa da duração da terapia endovenosa for maior de 6 dias ou o paciente necessitar de infusão de drogas que não são apropriadas num cateter periférico (p. ex., droga vesicante), utilizar CVC.
- Desenvolver e implantar um *check-list* de inserção de CVC. Educar enfermeiros, médicos e outros profissionais da área de saúde envolvidos na inserção de cateter no que diz respeito ao uso do *check-list* da inserção de cateter e

promover autonomia para que seja interrompido o procedimento caso alguma barreira seja quebrada.

- Educar a equipe de assistência em relação à inserção e à manutenção de cateteres. Uma forma de se fazer isso é exigir que a equipe realize um programa educacional, incluindo um teste pós-treinamento, para assegurar seus conhecimentos e competências antes de habilitá-la a inserir CVC.
- Estabelecer *kits* de inserção de CVC que contenham todos os insumos necessários para a inserção.
- Ter um time focado na inserção e manutenção dos acessos vasculares.

Medidas de prevenção relacionadas à inserção de CVC

- Do ponto de vista infeccioso, dar preferência a veia subclávia, seguida de jugular, seguida de femoral.
- Para PICC: primeiramente fossa antecubital, seguido de basílica, mediana cubital, cefálica e braquial. No caso de neonatos e pacientes pediátricos, também escolher veias da cabeça e do pescoço.
- Para cateteres de hemodiálise ou plasmaférese: jugular ou femoral (melhor do que subclávia). Evitar risco de estenose venosa.
- Inserir CVC o mais distalmente possível de ferimentos abertos.
- Evitar o uso de via jugular quando há traqueostomia.
- Em recém-nascidos: ao nascimento utilizar veia umbilical. Se a previsão de terapia endovenosa for maior que 6 dias, utilizar PICC.
- A inserção do CVC deve ser realizada por profissionais treinados e com habilidade para inserção ou acompanhada por um mais experiente.
- Recomenda-se que a passagem de CVC seja guiada por ultrassonografia para diminuir complicações mecânicas. Proteger o ultrassom com capa estéril e utilizar gel estéril.
- Lavar as mãos.
- Usar paramentação completa: gorro, máscara, avental de manga longa e luvas estéreis.
- Realizar a degermação da pele do paciente com clorexidina degermante a 2% seguido de antissepsia em campo ampliado com clorexidina alcoólica a 0,5%, com movimentos circulares unidirecionais.
- Utilizar campos estéreis de forma a cobrir todo o tronco do paciente ("barreira máxima").
- Manter curativo oclusivo com gaze seca estéril e fita microporosa ou filme transparente estéril no local de inserção, após a passagem do cateter.

Medidas de prevenção relacionadas à manutenção de CVC

- Designar preferencialmente enfermeiros para os cuidados com os dispositivos intravenosos centrais em UTI.
- Manter um número adequado de equipe de enfermagem e evitar equipe "flutuante" (não fixa da UTI).

- Se ocorrer saída de parte do cateter, este não deverá mais ser reintroduzido.
- Não utilizar pastas ou cremes de antibiótico no sítio de inserção.
- Realizar a desinfecção vigorosa da conexão por 5 segundos com clorexidina alcoólica a 0,5% ou álcool a 70% antes da manipulação do CVC.
- Realizar o *flush* com pressão positiva utilizando soro fisiológico a 0,9% a cada infusão de medicação ou coleta de sangue.
- Realizar a troca de polifix e conectores a cada 96 horas.
- Realizar a troca de equipos de infusão continua a cada 96 horas. Para infusões intermitentes esse tempo não está bem estabelecido.
- Para infusão de sangue, hemoderivados e lípides trocar o equipo a cada bolsa.
- Utilizar preferencialmente conector sem agulha para sistema fechado de infusão.
- Avaliar diariamente a necessidade de permanência do dispositivo.
- Não molhar nem submergir os dispositivos intravasculares. Para o banho do paciente, protegê-los, utilizando coberturas impermeáveis (plástico).

Em relação aos curativos:

- Utilizar gaze estéril e fita microporosa nas primeiras 24 horas da passagem do cateter.
- Após esse período, utilizar preferencialmente filme transparente estéril. Se o paciente for diaforético ou se houver sangramento, realizar curativo com gaze estéril esterilizada e fita microporosa até a resolução do problema.
- Trocar a cada 7 dias se for utilizado filme transparente estéril ou a cada 24 horas no caso de utilização de gaze estéril e fita microporosa.
- Realizar troca sempre que o curativo se apresentar úmido, sujo ou solto e preferencialmente após o banho.
- Observar diariamente o sítio de inserção à procura de sinais flogísticos.

Recomendações especiais

- Alguns estudos sugerem a utilização de banho diário com clorexidina degermante em pacientes com idade maior que 2 meses de idade. Entretanto, não há evidência para redução de ICS-CVC quando o agente principal do serviço ou unidade avaliada seja por bactérias Gram-negativas.
- Em pacientes adultos, utilizar cateter impregnado com anti-séptico (clorexidina-sulfadiazina de prata) ou antimicrobiano (rifampicina-minociclina). O uso desses cateteres é indicado nas seguintes situações: quando as taxas de ICS-CVC estiverem altas mesmo utilizando boas práticas de cuidados com os acessos vasculares (algumas publicações sugerem que não há benefício quando a taxa ICS-CVC é baixa); pacientes com limitada rede de acesso venoso; pacientes com risco elevado para complicações (colocação recente de prótese aórtica ou valva cardíaca).
- Utilizar curativo impregnado com clorexidina nos pacientes acima de 2 meses de idade.

- Utilizar conector ou capa protetora para cateter contendo anti-séptico.
- Utilizar lock de antimicrobiano para o CVC. É indicado nas seguintes situações: pacientes dialíticos com cateter de longa permanência; pacientes com limitada rede venosa e história recorrente de ICS-CVC; pacientes com risco elevado para complicações (colocação recente de prótese aórtica ou valva cardíaca).
- Use fator de plasminogênio tecidual recombinante ativado uma vez por semana após a hemodiálise em pacientes submetidos a hemodiálise através de um CVC.

Abordagens que não devem ser consideradas parte da rotina de prevenção ICS-CVC

- Não utilizar antimicrobianos para prevenção de CVC de curta ou longa permanência.
- Não trocar CVC ou cateter arterial rotineiramente como medida de evitar ICS.

Indicações de troca de CVC

- Não se deve realizar a troca rotineira de CVCs, mas não se recomenda o uso do mesmo cateter por tempo superior a 30 dias.
- Trocar por fio guia quando houver mau funcionamento do cateter.
- Não remover CVC ou PICC baseado apenas em febre. Entretanto, na suspeita de infecção relacionada a cateter, preferencialmente trocar o sítio de inserção. Em pacientes com dificuldades de acesso venoso ou com alto risco de complicações, pode-se realizar a troca por fio-guia. Nesses casos, enviar a ponta para cultura e, se esta for positiva, trocar o sítio de inserção.
- Trocar de sítio sempre que houver secreção purulenta no local de inserção.
- Para Swan-Ganz, o tempo de uso não deve exceder 5 dias. Retirar o introdutor no momento da retirada do cateter.
- O cateter arterial umbilical deverá permanecer por no máximo até 5 dias após a sua inserção.
- O cateter venoso umbilical deverá permanecer por no máximo até 14 dias após a sua inserção.

Tratamento

Em pacientes com suspeita de infecção associada à CVC, antibioticoterapia empírica baseada na epidemiologia da Instituição deve ser iniciada, e, posteriormente ajustada de acordo com o resultado das culturas.

Sugere-se que cateteres de curta permanência sejam sempre removidos e enviados para cultura e teste de sensibilidade. Os cateteres de longa permanência de acordo com o agente etiológico e da presença de complicações (Figuras 2 e 3).

Figura 2 Fluxograma de tratamento de infecção de corrente sanguínea relacionada a acesso intravascular de curta permanência. ATM: antimicrobianos; SCN: *Stafilococo* coagulase-negativo; BGN: bacilos Gram-negativos; CVC: cateter venoso central.

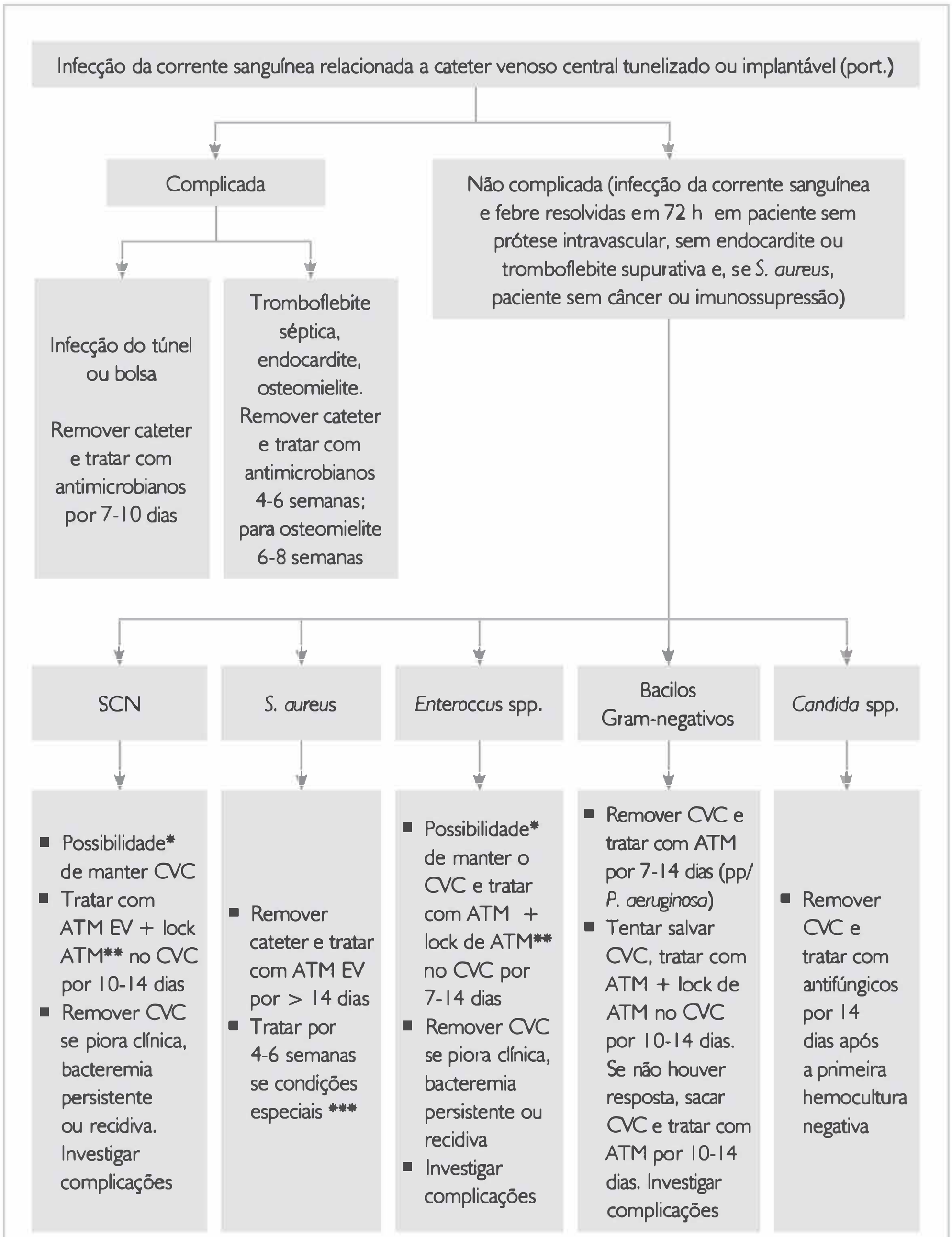


Figura 3 Fluxograma de tratamento de infecção de corrente sanguínea relacionada à acesso intravascular de longa permanência. ATM: antimicrobianos; SCN: *Stafilococo* coagulase-negativo; BGN: bacilos Gram--negativos; CVC: cateter venoso central.

*Dar sempre preferência para retirada do CVC. A lock terapia é recomendada somente nos casos de impossibilidade de retirada do dispositivo.

**A *lock* terapia deve sempre ser acompanhada do ATM endovenoso.

***Imunossupressão, diabetes, dispositivos implantáveis (marca-passo, próteses vasculares), endocardite, tromboflebite.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Donlan RM. Biofilm elimination on intravascular catheters: important considerations for the infectious disease practitioner. Clin Infect Dis. 2011;15;52(8):1038-45.
2. Girão E, Levin AS, Basso M, Gobara S, Gomes LB, Medeiros EA, Barone AA, Costa SF. Trends and outcome of 1121 nosocomial bloodstream infections in intensive care units in a Brazilian hospital;1999-2003. Int J Infect Dis. 2008;12(6)v;12(6):e145-6.
3. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008;36(5):309-32.
4. Infecção Associada ao Uso de Cateteres Vasculares. APECIH, 3ªedição 2005.
5. Infecção de Corrente Sanguínea. Orientações para Prevenção de Infecção Primária de Corrente Sanguínea. Unidade de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Efeitos Adversos. UIPEA, Anvisa; 2010. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/manuais.htm.
6. Levin AS, Souza Dias MBG, Oliveira MS, Lobo RD, Garcia CP. Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para a prevenção de infecções hospitalares 2012-2014. 5. ed. São Paulo: Hospital das Clínicas; 2011.
7. Lobo RD, Levin AS, Oliveira MS, Gomes LM, Gobara S, Park M, et al. Evaluation of interventions to reduce catheter-associated bloodstream infection: continuous tailored education versus one basic lecture. Am J Infect Control. 2010;38(6):440-8.
8. MakiDG. In Bennet J, Brachman P (eds.). Hospital Infections. 3.ed. Boston: Little, Brown; 1992. p.849-98
9. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc. 2006; 81:1159-71.
10. Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 1997;127:257-66.
11. Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC,et al; Brazilian SCOPE Study Group.Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. J Clin Microbiol. 2011;49(5):1866-71.
12. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009 Jul 1;49(1):1-45.
13. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;49:1-45.
14. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. (Erratum: Ann Intern Med 133:395, 2000). Ann Intern Med. 2000; 132:391-402.
15. Million Lives Campaign Getting StartedKit-How-toGuide:Prevent Central Line- Associated Bloodstream Infection Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; (2006) Accessado em 28 de agosto de 2012. Disponivel em: http://www.ihi.org/IHI/Programs/Campaign/ CentralLineInfection.htm.
16. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections; 2011.
17. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, Perneger TV. Effectiveness of a hospital-wide programm to improve compliance with hand hygiene. Lancet. 2000;356:1307-12.
18. Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. Clin Infec Dis. 1997;24:1068-78.

19. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: Excess lengh of stay, extra cots and attributable mortality. JAMA. 1994;271:1598-601.
20. Pittet D. Nosocomial bloodstream infections. In: Wenzel RP, editor. Prevention and Control of Nosocomial Infections, 3. ed. Boston: Williams and Wilkins; 1997.
21. Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, Watson S, Lubomski LH, Berenholtz SM, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. BMJ. 2010;340:c309.
22. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, Suleiman N, Hill LA, Bruso PA, Marts K, Mansfield PF, Bodey GP. Prevention of central venous catheter releted infections by using maximal sterile barrier precautios during insertion. Infect Control Hosp Epidemiol. 1994;15(4):231-8.
23. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. Ann Intern Med 2005;142: 451-66.
24. Yokoe DS, Anderson DJ, Berenholtz SM, Calfee DP, Dubberke ER, Ellingson KD. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals: 2014 updates. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35;Suppl 2:S21-31.

19

Aids na UTI

HO YEH LI

INTRODUÇÃO

A introdução da terapia antirretroviral altamente potente (HAART) a partir de 1996 alterou significativamente a mortalidade dos pacientes infectados pelo HIV. A expectativa de vida de uma pessoa infectada pelo HIV passou de sete a dez anos no início da pandemia para um tempo indeterminado nos dias atuais. Simultaneamente, com o melhor conhecimento da fisiopatogenia de diversas doenças oportunistas, adoção de terapia profilática primária e secundária contra as doenças oportunistas e o constante desenvolvimento de novas drogas antirretrovirais, as causas de adoecimento dos pacientes infectados pelo HIV vêm se modificando ao longo destes trinta anos de pandemia.

Entretanto, apesar da redução das taxas de hospitalização dos pacientes soropositivos, as taxas de admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) continuam estáveis mesmo em países com ampla oferta de HAART. Esse panorama deve-se principalmente à alta frequência de admissão em UTI de indivíduos que desconheciam seu estado de infecção pelo HIV, o que impossibilitou a introdução precoce da HAART e das medidas de profilaxia contra as doenças oportunistas.

Simultaneamente, em diversos países, observou-se a redução progressiva da internação por doenças oportunistas, com aumento gradual de internação por doenças degenerativas, neoplásicas e sepse. No município de São Paulo, de 1991 para 2006, a mortalidade de pessoas infectadas pelo HIV por doenças não oportunistas passou de 0,2% para 9,6%, sendo as doenças cardiovasculares a principal causa de elevação. A internação por sepse também aumentou nesse período, de 25,8 para 35,9%.

Em relação ao prognóstico de internação em UTI e taxas de alta hospitalar, foi observada uma melhora progressiva de prognóstico dessa população. Se as taxas de morta-

lidade hospitalar e em UTI giravam em torno de 70% no início da pandemia, atualmente essas taxas variam de 9 a 40% em diferentes regiões do mundo. Quando as causas de internação não estão diretamente relacionadas à infecção pelo HIV, a mortalidade hospitalar e em UTI se assemelham às da população não infectada pelo HIV, como observado no estudo de Morrison et al.

Adlakha et al. observaram como os principais preditores de mortalidade em UTI: APACHE II elevada, baixos valores de albumina sérica, ausência da HAART e necessidade de ventilação mecânica invasiva (Tabela 1).

Apesar de todas as modificações epidemiológicas, independentemente da época, as principais afecções que levam à necessidade de internação em UTI continuam sendo as respiratórias e as neurológicas, respondendo por 22 a 54% e 10 a 27% das admissões, respectivamente.

AFECÇÕES RESPIRATÓRIAS

A insuficiência respiratória continua sendo a principal causa de internação de pacientes infectados pelo HIV em UTI. O risco de uma pneumonia bacteriana em pacientes sem uso de HAART é 5 a 25 vezes maior que a população geral. Em indivíduos usuários de drogas inalatórias ou aqueles que tiveram antecedente de pneumocistose com comprometimento pulmonar grave, as bactérias Gram-negativas representam um risco adicional. Nos usuários de drogas endovenosas, *S. aureus* e *P. aeruginosa* ganham importância significativa.

Embora a incidência da pneumocistose (PCP) tenha reduzido gradualmente, ela continua sendo uma das primeiras causas de insuficiência respiratória em indivíduos com contagem de células T-CD4 abaixo de 200 cel/mm^3. Além disso, é importante notar que, em 10% dos casos, a PCP pode ocorrer em pacientes com CD4 > 200 cel/mm^3, portanto, quando tem quadros clínico e radiológico sugestivos, a PCP não deve ser descartada sem uma investigação adequada.

Em nosso meio, no qual a tuberculose é endêmica, todo paciente infectado pelo HIV com quadro pulmonar subagudo ou crônico associado a sintomas sistêmicos como febre, sudorese noturna e perda ponderal, a hipótese de tuberculose sempre precisa ser descartada, principalmente pelo fato de que, naqueles com contagem de CD4 < 200 cel/mm^3, até 14% dos indivíduos podem ter apresentação radiológica inabitual.

As infecções pulmonares fúngicas geralmente coexistem com comprometimento de outro órgão e estão associadas à imunodepressão grave. A histoplasmose pulmonar geralmente ocorre simultaneamente com comprometimento do sistema reticuloendotelial, levando ao quadro de adenomegalias, hepatoesplenomegalia ou acometimento hematológico, com manifestação de pancitopenia e lesões cutaneomucosas. A criptococose pulmonar geralmente ocorre simultaneamente com acometimento do sistema nervoso central (SNC), cutâneo ou reticuloendotelial. Outras infecções fúngicas como aspergilose, coccidioidomicose e blastomicose são menos comuns, entretanto, devem ser lembradas na presença de fatores de risco ou epidemiologia.

TABELA 1 Principais preditores associados a maior sobrevida dos pacientes infectados pelo HIV em UTI

Variável	OR ($IC_{95\%}$)	P
APACHE II (cada acréscimo de 10 unidades)	0,55 (0,35-0,87)	0,011
Albumina sérica (cada acréscimo de 1 g/dL)	1,05 (1,00-1,09)	0,041
Uso de HAART	2,24 (1,01-4,94)	0,047
Necessidade de ventilação mecânica	0,14 (0,06-0,36)	< 0,001

Adlakha, et al.; 2011.

Infecções pulmonares virais em indivíduos infectados pelo HIV são semelhantes à população geral, à exceção da citomegalovirose. O acometimento pulmonar por citomegalovírus (CMV) geralmente ocorre nos indivíduos com CD4 < 100 cel/mm³ e o quadro apresenta-se de forma insidiosa. Acometimento de outros órgãos como retina, trato gastrointestinal (TGI) alto ou baixo, pâncreas, medula óssea e SNC geralmente está presente. A coinfecção por *P. jirovecii* e CMV deve ser lembrada sempre que o paciente não apresenta melhora ou tem nova piora na presença do tratamento contra PCP.

A incidência de outras infecções virais como vírus influenza, parainfluenza, adenovírus e vírus sincicial respiratório são similares à população geral, entretanto, indivíduos infectados pelo HIV apresentam maior risco de complicações após infecção por vírus respiratórios, portanto, a vacinação é indicada para este grupo de indivíduos.

Além disso, dados recentes mostram que os indivíduos infectados pelo HIV apresentam aumento de risco para condições pulmonares não infecciosas como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), tromboembolismo pulmonar, hipertensão pulmonar, câncer de pulmão e neoplasias associadas às doenças oportunistas, como sarcoma de Kaposi e linfomas.

É importante ressaltar que o comprometimento pulmonar por múltiplas etiologias pode ocorrer em até 23% dos casos em indivíduos infectados pelo HIV, e a ausência da confirmação diagnóstica representa um aumento do risco de óbito de até 2,8 vezes.

Diagnóstico

As manifestações clínicas das afecções pulmonares em indivíduos infectados pelo HIV podem ser diversas e inespecíficas, além da possibilidade de sobreposição de sintomas diante de mais de um agente etiológico. Certas manifestações podem auxiliar no direcionamento do agente (Tabela 2). Portanto, é fundamental uma história clínica completa e auxílio de propedêutica laboratorial e radiológica.

Os principais exames laboratoriais inespecíficos que auxiliam na avaliação do grau de comprometimento pulmonar, do acometimento de outros órgãos, assim como da gravidade do quadro estão listados na Tabela 2.

O hemograma sempre deve ser solicitado. Na presença de leucocitose, a etiologia bacteriana torna-se mais importante. O achado de pancitopenia reforça a suspeita de

etiologias com comprometimento da medula óssea e do sistema reticuloendotelial, como tuberculose, histoplasmose, criptococose, citomegalovirose e linfoma.

TABELA 2 Principais sinais e sintomas das afecções respiratórias conforme os principais agentes etiológicos

Agente	Quadro clínico	Achados laboratoriais inespecíficos
Bactérias *S. pneumoniae* *H. influenzae* *S. aureus* *P. aeruginosa* Outro BGN	Quadro agudo (< 7 dias) Presença de febre acima de 38°C Escarro purulento *S. aureus*: uso de drogas endovenosas *P. aeruginosa:* uso de drogas inalatórias e antecedente de PCP Outros BGN: alcoolismo e mau estado dentário	Leucocitose RX-tórax: consolidação focal ou infiltrado alveolar focal, com ou sem derrame pleural Qualquer nível de CD4
P. jirovecii	Quadro subagudo (> 7 dias) Tosse inicialmente seca que se toma pouco produtiva Dispneia progressiva Febre pode estar ausente Pouca alteração na ausculta pulmonar	Pouca alteração no leucograma Elevação de desidrogenase lática (DHL) RX-tórax de qualquer padrão. Tipicamente, infiltrado intersticial difuso, bilateral TC-tórax: infiltrado em vidro fosco. Outras alterações podem estar presentes. Geralmente, CD4 < 200 cel/mm³
Tuberculose pulmonar	Quadro insidioso (> 14 dias) Tosse inicialmente seca que se toma produtiva Dispneia progressiva Febre vespertina Perda ponderal Hemoptise em casos graves	CD4 > 200 cel/mm³ – RX-tórax: similar aos indivíduos não infectados pelo HIV CD4 < 200 cel/mm³ – RX-tórax: infiltrado miliar, micronodular, bilateral, com áreas de cavitação, com ou sem derrame pleural, e pode ter adenomegalia hilar
Histoplasmose pulmonar	Quadro insidioso (> 21 dias) Tosse inicialmente seca que se toma produtiva Dispneia Febre vespertina Perda ponderal Presença de sinais e sintomas extrapulmonares, como lesões cutâneas, anemia, adenomegalia, hepatoesplenomegalia	Diante de sinais e sintomas extrapulmonares, pode haver pancitopenia Elevação importante de DHL RX-tórax: infiltrado miliar, micronodular CD4 < 100 cel/mm³
Sarcoma de Kaposi	Quadro crônico (> 1 mês) Tosse seca, evoluindo para hemoptise Dispneia Perda ponderal Pode haver lesões cutâneas ou no TGI associadas	RX-tórax: lesões nodulares peribrônquicas difusas. Pode ocorrer acometimento de gânglios mediastinais e hilares CD4 < 100 cel/mm³

A gasometria arterial é de importância fundamental na avaliação de quadros pulmonares. O achado de hipoxemia ou aumento do gradiente alveoloarterial, na presença de RX-tórax com infiltrado intersticial, acentua a possibilidade de PCP.

A desidrogenase lática (DHL) sempre deve ser solicitada em pacientes com HIV e comprometimento pulmonar. O achado de aumento importante de DHL sugere condições em que há uma destruição importante de pneumócitos, como PCP, ou aquela em que há comprometimento de outras células do sistema reticuloendotelial, como histoplasmose ou linfoma.

Padrões de alterações radiológicas podem auxiliar na indicação da etiologia e auxiliam na avaliação da extensão do comprometimento pulmonar. Presença de consolidação focal geralmente indica pneumonia bacteriana, enquanto a presença de infiltrado intersticial difuso bilateral pode sugerir PCP, o padrão miliar ou micronodular sugere tuberculose ou histoplamose e o achado de lesões nodulares geralmente sugere neoplasias. Entretanto, é importante lembrar que, nos indivíduos com imunodeficiência avançada, as apresentações radiológicas podem ser inespecíficas. A tomografia computadorizada de tórax (TC--tórax) possui maior acurácia diagnóstica principalmente para PCP. O achado de infiltrado em vidro fosco possui uma sensibilidade de 100% e especificidade de 89% para PCP, enquanto a ausência desse padrão representa um valor preditivo negativo de 99%. Além disso, a TC-tórax pode auxiliar na identificação do padrão miliar e micronodular, além do achado de infiltrado em "árvore em brotamento", o que auxilia na suspeita de tuberculose.

Diagnóstico etiológico

A definição etiológica de lesão pulmonar em pacientes infectados pelo HIV está associada a uma melhor sobrevida; portanto, todas as ferramentas disponíveis devem ser utilizadas na investigação etiológica. Assim, muitas vezes, os procedimentos invasivos são necessários. Além disso, sempre que possível, a investigação etiológica deve iniciar-se antes da introdução de terapia específica.

Diante da possibilidade de infecção concomitante por mais de um agente etiológico, todos os espécimes que auxiliam no diagnóstico específico devem ser obtidos (Tabela 3).

Na suspeita de PCP, antes de iniciar o tratamento específico, o escarro deve ser obtido para pesquisa direta do agente. Na ausência de secreção pulmonar, escarro deve ser induzido com solução salina a 3 a 5% para obtenção do material. A pesquisa direta do agente pela coloração com azul de toluidina, antes do início de antibioticoterapia, possui uma sensibilidade de 71 a 75% e especificidade de 100%. Quando disponível, PCR para *P. jirovecii* pode ser solicitado tanto no escarro quanto no lavado broncoalveolar, técnica que possui uma sensibilidade de 85 a 94% e especificidade de 99%. Entretanto, deve-se lembrar que os testes de biologia molecular são de custo superior aos testes de pesquisa direta.

Na impossibilidade de obtenção de escarro, broncoscopia com lavado broncoalveolar (LBA) e biópsia devem ser realizadas quando as condições do paciente permitirem. A pesquisa direta e PCR de *P. jiroveci* no LBA possuem uma sensibilidade de 80 e 100% respectivamente, e especificidade de 100 e 68%, respectivamente. Essa queda de especi-

ficidade do PCR no LBA é secundária à persistência do agente mesmo na fase convalescente da doença ou ao estado de colonização do agente. Quando se utiliza PCR-*real time* (RT-PCR), com corte de dez cópias por reação, permite-se melhor diferenciação com o estado de colonização, alcançando a sensibilidade de 98% e especificidade de 96%. Na possibilidade de biópsia pulmonar, esse procedimento deve ser realizado para confirmação do diagnóstico. O achado de formas trofozoítas de *P. jirovecii* junto com presença de infiltrado eosinofílico intra-alveolar é padrão ouro para diagnóstico de PCP.

TABELA 3 Principais exames laboratoriais auxiliares no diagnóstico das pneumopatias em indivíduos associados à infecção pelo HIV

Espécime	Microrganismo suspeito	Exame que deve ser solicitado
Sangue	Bactérias Bactérias "atípicas" Micobactérias Fungos	Hemocultura aeróbia e anaeróbia Pesquisa de antígeno de pneumococo Sorologias para *Legionella* sp., *Chlamydia* sp., *Mycoplasma* sp. Hemocultura em meios específicos para micobactérias Hemoculturas em meios específicos para fungos Pesquisa de antígeno para *Cryptococcus* sp. Pesquisa de antígeno para *Histoplasma capsulatum*
Secreções respiratórias (escarro, lavado broncoalveolar)	Bactérias Bactérias "atípicas" Micobactérias Fungos Pneumocistose Vírus	Gram, cultura aeróbia PCR: *Legionella* sp., *Chlamydia* sp., *Mycoplasma* sp. Pesquisa direta e cultura de bacilo ácido-álcool resistentes PCR de *M. tuberculosis* Micológico direto e cultura de fungos Pesquisa direta e PCR de *P. jirovecii* PCR de vírus influenza e adenovírus (*swab* nasofaringe) PCR de CMV
Biópsia pulmonar	Todos os agentes	Coloração com hematoxilina-eosina Coloração específica para bactérias (BB) Coloração específica para micobactérias Coloração específica para fungos Pesquisa de inclusão viral Imuno-histoquímica para agentes específicos (BCG, CMV, HSV) Pesquisa de células atípicas (neoplasias)
Urina	Bactérias Bactérias "atípicas" Fungos	Pesquisa de antígeno de pneumococo Pesquisa de antígeno de *Legionella* sp., *Chlamydia* sp., *Mycoplasma* sp. Pesquisa de antígeno para *Histoplasma capsulatum* e *Cryptococcus* sp.

Em situações em que o paciente não apresenta condições clínicas para broncoscopia, alguns testes laboratoriais menos invasivos estão sendo avaliados para auxílio diagnóstico de PCP. A dosagem de 1,3-β-D-glucana, uma glicoproteína da parede celular presente em alguns fungos, inclusive do *P. jiroveci*, tem sido avaliada para auxílio diagnóstico de

PCP. Dados obtidos até o momento mostram que a dosagem de 1,3-β-D-glucana apresenta uma sensibilidade de 90 a 97% e especificidade de 81 a 90% para diagnóstico de PCP; entretanto, o valor de corte ideal ainda não é consenso na literatura.

A tuberculose sempre deve ser lembrada em pacientes infectados pelo HIV, pois esta população possui um risco de reativação da infecção latente maior do que a população geral. É importante ressaltar que, mesmo nos indivíduos que apresentam pouca alteração na radiografia de tórax, a investigação por TC-tórax e escarro é sempre necessária quando há sintomas sistêmicos sugestivos, pois em até 14% dos casos a radiografia de tórax pode ser normal, principalmente nos indivíduos severamente imunodeprimidos. Além disso, o risco de resistência a uma das drogas de primeira linha para tratamento de tuberculose também é maior para esses indivíduos; portanto, deve-se solicitar a cultura do material obtido com antibiograma sempre que possível.

Simultaneamente, deve-se ressaltar que, em indivíduos com imunodepressão grave, 17% dos casos de tuberculose pulmonar ativa apresentam baciloscopia direta negativa. Nesses casos, as técnicas de biologia molecular devem ser utilizadas no auxílio diagnóstico. Além disso, na presença de suspeita de envolvimento extrapulmonar, a hemocultura em meios específicos (Bactec MycoF®) pode auxiliar no diagnóstico.

A determinação das infecções fúngicas pode ser realizada por meio de micológico direto e cultura de fungos no escarro ou LBA. Entretanto, essa suspeita deve ser comunicada ao laboratório de microbiologia, pois, de acordo com o agente suspeito, colorações específicas devem ser utilizadas para aumentar a sensibilidade do exame. Na suspeita de histoplasmose, coloração com Giemsa permite melhor visualização das formas arredondadas do fungo, enquanto na suspeita de criptococose, coloração com KOH ou tinta de nanquim apresentam melhor sensibilidade.

O diagnóstico de citomegalovirose pulmonar é difícil de ser realizado. A biópsia pulmonar com achado de células gigantes com inclusão viral e imuno-histoquímica positiva para CMV é padrão ouro para confirmação diagnóstica. Entretanto, frequentemente, o paciente apresenta condição respiratória que inviabiliza a realização de biópsia pulmonar transbrônquica. Nesses casos, a busca por outro sítio de infecção, como retina e esôfago por meio do exame de fundo-de-olho e endoscopia digestiva alta, respectivamente, deve ser realizada. Exames como pesquisa de antígeno e PCR em pacientes infectados pelo HIV têm baixa sensibilidade e especificidade, além de baixos valores preditivos positivos e negativos.

Tratamento

A mortalidade das afecções respiratórias em pacientes infectados pelo HIV vem apresentando uma redução gradual e progressiva na UTI. Essa queda deve-se à introdução da HAART, da profilaxia contra pneumocistose e dos avanços tecnológicos de suporte ventilatório.

Na PCP, na presença de sinais de insuficiência respiratória moderada ou grave, definidas como pressão parcial de oxigênio arterial menor que 70 mmHg em ar ambiente ou gradiente alveoloarterial de oxigênio acima de 35, corticosteroide é recomendado e deve

ser administrado até 72 horas após o início de tratamento específico de *P. jirovecii*. Além disso, frequentemente, apesar do uso de corticosteroide, a piora clínica pode ocorrer entre o terceiro e o quinto dia após o início do tratamento, secundária a uma resposta inflamatória exuberante decorrente do aumento de antígenos, portanto, observação clínica na UTI é recomendada até pelo menos o quinto dia, principalmente nos casos em que houve comprometimento radiológico importante.

O uso de ventilação mecânica não invasiva (VMNI) em pneumocistose está relacionado ao melhor desfecho clínico. VMNI reduz a necessidade de entubação orotraqueal, a incidência de pneumotórax, o tempo de internação em UTI, e melhora a sobrevida do paciente.

Outros preditores de mortalidade em PCP descritos são: idade acima de 49 anos, episódio prévio de PCP, contagem de célula CD4 menor que 51 cel/mm³, hemoglobina < 10,6 g/dL e proteína C-reativa acima de 5 mg/dL, além da presença de coinfecções pulmonares.

Na presença de uma evolução desfavorável apesar do tratamento adequado contra PCP, hipóteses de coinfecções ou resistência a cotrimoxazol (SMX/TMP) devem ser suspeitadas. Nos últimos anos, foram observadas mutações genéticas relacionadas a di-hidropteroato sintase (DHPS), alvo de ação do sulfametoxazol, e di-hidrofolato redutase (DHFR), alvo de ação do trimetoprim. A prevalência da mutação é variável em diversas regiões geográficas do mundo, e é mais frequente em indivíduos que fazem uso profilático de SMX/TMP contra PCP. O real significado clínico dessas mutações na resposta terapêutica ainda é controverso. Alguns autores encontraram maior falha terapêutica na presença de mutações relacionadas a DHPS, enquanto outros encontraram maior falha na mutação relacionada a DHFR.

A histoplasmose disseminada é uma doença de alta letalidade em pacientes infectados pelo HIV. Os principais fatores relacionados ao óbito são: presença de sinais e sintomas de insuficiência respiratória, hemoglobina < 8,0 g/dL no momento da admissão, creatinina > 1,5 mg/dL, TGO 2,5 vezes acima do valor de normalidade, e DHL duas vezes acima do valor de normalidade. Além disso, a presença de hemofagocitose é outro determinante de mau prognóstico. Assim, quando há suspeita de histoplasmose disseminada, todos os espécimes (sangue, escarro, medula óssea e pele, caso haja lesão cutânea) devem ser obtidos para diagnóstico e o tratamento deve ser iniciado mesmo antes da confirmação etiológica.

As principais opções terapêuticas para infecções respiratórias associadas à infecção pelo HIV estão descritas na Tabela 4.

TABELA 4 Principais opções terapêuticas de afecções associadas à infecção pelo HIV/AIDS em UTI

Doença	1ª opção terapêutica	Terapêutica alternativa
Citomegalovirose	Ganciclovir 5 mg/kg, IV, 12/12 h, por 14 a 21 dias	Foscarnet 90 mg/kg, IV, 12/12 h, por 14 a 21 dias
Criptococose	Anfotericina B 0,7 mg/kg/dia ou Anfotericina B lipossomal 4 mg/kg/dia associada a fluconazol 400 mg/dia	Fluconazol 400 a 800 mg/dia associado a fluorocitosina 25 mg/kg/dia, fracionada, 6/6 h

(continua)

TABELA 4 Principais opções terapêuticas de afecções associadas à infecção pelo HIV/AIDS em UTI (*continuação*)

Doença	1ª opção terapêutica	Terapêutica alternativa
Histoplasmose	Anfotericina B 0,7 mg/kg/dia ou anfotericina B lipossomal 4 mg/kg/dia	Itraconazol 400 mg/dia, IV
Micobactérias não tuberculosas	Claritromicina 500 mg, 12/12 h, associada a etambutol 15 a 25 mg/kg/dia por pelo menos 12 meses	Azitromicina 500 mg, 1x ao dia, associada a etambutol 15 a 25 mg/kg/dia por pelo menos 12 meses
Pneumocistose	Sulfametoxazol-trimetoprim (75-100 mg/kg/dia, fracionado em 3 ou 4 doses), IV, por 21 dias	Pentamidina 4 mg/kg/dia, IV, 1x ao dia, por 21 dias Clindamicina 600 a 900 mg, IV, 6/6 h associada a primaquina 15 a 30 mg/dia, VO
Pneumonia bacteriana	Cefalosporina de 3ª geração por 10 a 14 dias, associada ou não a macrolídeos (grau de recomendação B)	Fluoroquinolonas com espectro para pneumococo*
Toxoplasmose	Sulfadiazina 100 mg/kg/dia, fracionada em 3 ou 4 doses, pirimetamina 50 a 75 mg/dia, ácido folínico 15 mg/dia Dexametasona 16 mg/dia na presença de edema perilesional importante ou desvio de linha média	Clindamicina 600 mg, IV, 6/6 h, associada a pirimetamina 50 a 75 mg/dia** Sulfametoxazol-trimetoprim (25 mg/kg/dia de SMX, fracionado em 3 ou 4 doses), IV**
Tuberculose	Rifampicina 10 mg/kg/dia (máximo 600 mg/dia) por 6 meses, isoniazida 5 a 10 mg/kg/dia (máximo 400 mg/dia) por 6 meses, pirazinamida 25 a 35 mg/kg/dia (máximo de 2.000 mg/dia) nos primeiros 2 meses e etambutol 20 mg/kg/dia (máximo de 1.200 mg/dia) nos primeiros 2 meses	

* Na presença de suspeita de tuberculose, evitar o uso até confirmação ou descarte do diagnóstico.
** Em pacientes em que há dúvida sobre o funcionamento do trânsito gastrointestinal, esquemas endovenosos são preferenciais.

AFECÇÕES NEUROLÓGICAS

As afecções neurológicas são segunda causa de internação em UTI dos pacientes infectados pelo HIV em diversas regiões do mundo, sendo responsáveis por 11 a 30% das internações. Desses, aproximadamente 80% necessitam de suporte de ventilação mecânica invasiva, com mortalidade na UTI de aproximadamente 34% e mortalidade em seis meses de 68%.

No Brasil, as principais etiologias dessas manifestações que levam à internação na UTI são: toxoplasmose (42-76%), criptococose (13-31%) e tuberculose (10-15%).

As manifestações neurológicas em pacientes infectados pelo HIV podem ser de evolução aguda, subaguda ou crônica, ter predomínio de quadro meníngeo ou encefálico, com ou sem déficits focais (Figura 1 e Tabela 5).

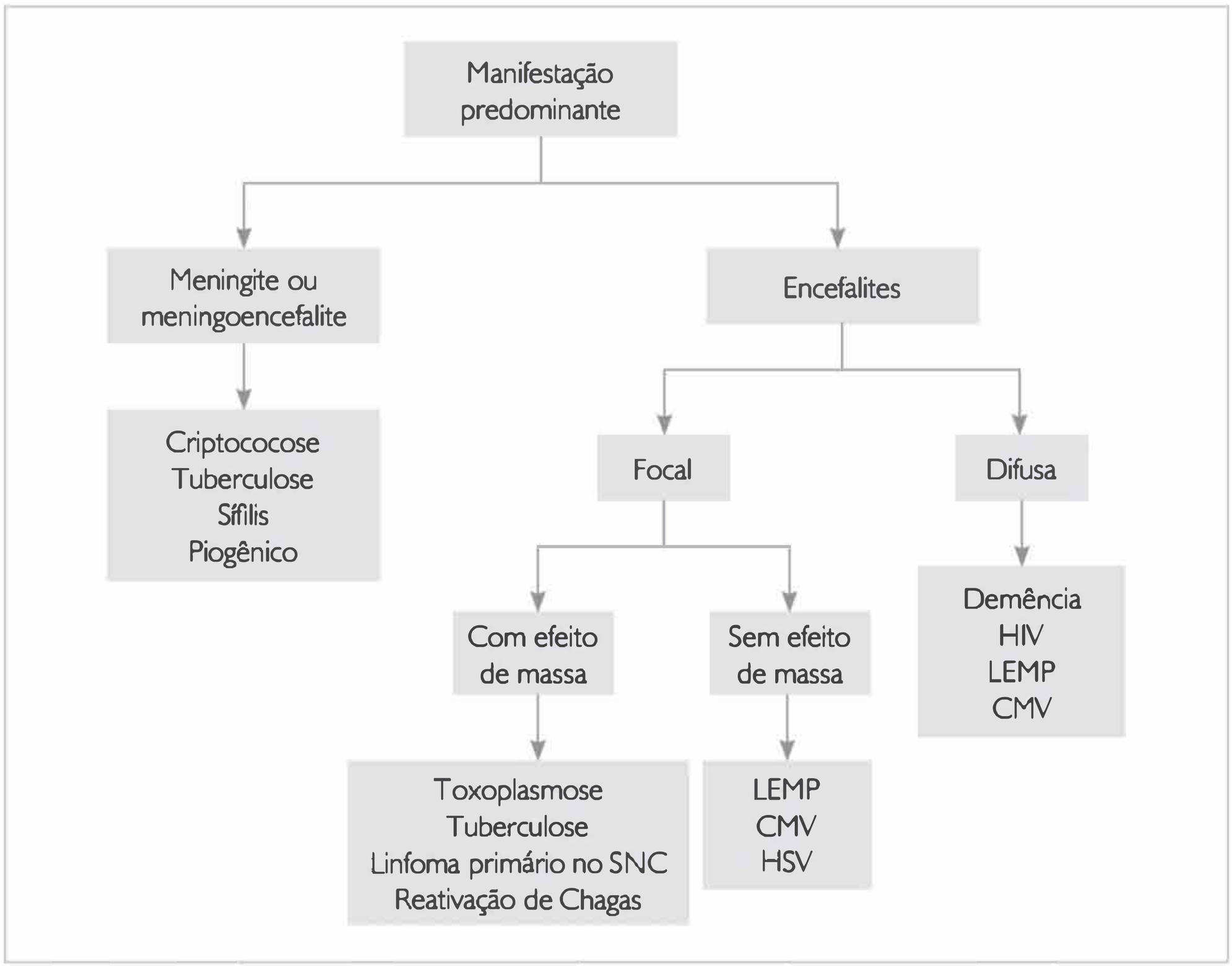


Figura 1 Principais diagnósticos etiológicos de acordo com a manifestação clínica neurológica. CMV: citomegalovírus; HSV: vírus herpes simples; LEMP: leucoencefalopatia multifocal progressiva.

Entre os quadros de evolução aguda, é importante lembrar-se das meningites bacterianas que permanecem como principal causa de manifestação meníngea em pacientes infectados pelo HIV. Esse quadro apresenta manifestação clínica similar à população geral e o principal agente etiológico continua sendo *S. pneumoniae*.

Entre as etiologias bacterianas, a meningoencefalite por *Listeria monocytogenes* pode cursar com um quadro subagudo, com manifestação de meningite, encefalite ou romboencefalite. Essa hipótese precisa ser lembrada em indivíduos severamente imunodeprimidos.

Embora a neurotoxoplasmose permaneça como principal causa de doenças neurológicas em pacientes infectados pelo HIV, outras etiologias devem ser investigadas. Em pacientes com epidemiologia positiva para doença de Chagas, a reativação de *T. cruzi* no SNC pode ocorrer em indivíduos com CD4 < 100 cel/mm³, ocasionando quadro de meningoencefalite, mimetizando a neurotoxoplasmose. Outro diferencial importante para

lesões localizadas em efeito de massa é o linfoma primário do SNC (LPSNC), que possui apresentação clínica e radiológica similar à neurotoxoplasmose.

TABELA 5 Principais características clínicas e exames complementares das principais etiologias das doenças do sistema nervoso central em pacientes infectados pelo HIV em UTI

Doença	Quadro clínico	Exames complementares inespecíficos
Meningites e meningoencefalites		
Neurocriptococose	Evolução subaguda Presença de sintomas sistêmicos (febre, perda ponderal) Cefaleia de início insidioso, com piora gradual e progressiva Pode haver poucos sintomas meníngeos Rebaixamento do nível de consciência secundário à hipertensão intracraniana (HIC)	TC-crânio: sinais de hipertensão intracraniana (apagamento de sulcos e ventrículos reduzidos) LCR: celularidade pouco elevada, hiperproteinorraquia, glicorraquia normal ou pouco diminuída e pressão de abertura aumentada
Neurotuberculose	Evolução subaguda a crônica Presença de sintomas sistêmicos (febre, perda ponderal, sudorese noturna) Cefaleia de início insidioso, com piora gradual e progressiva Sinais e sintomas de irritação meníngea mais exuberante Rebaixamento do nível de consciência secundário à HIC	TC-crânio: sinais de hipertensão intracraniana (apagamento de sulcos e ventrículos reduzidos), realce das meninges na base do crânio ou periventricular Eventualmente, sinais de hidrocefalia e lesões localizadas (tuberculomas) LCR: celularidade elevada (> 100 cel/mm^3, linfomonocitária), hiperproteinorraquia, glicorraquia normal ou pouco diminuída e pressão de abertura aumentada
Piogênico	Evolução aguda Presença de sinais de irritação meníngea exuberante Rebaixamento do nível de consciência secundário à HIC	TC-crânio: sinais de hipertensão intracraniana (apagamento de sulcos e ventrículos reduzidos), realce das meninges na base de crânio ou periventricular. Eventualmente, sinais de hidrocefalia. LCR: celularidade bastante elevada (> 500 cel/mm^3, polimorfonuclear), hiperproteinorraquia, glicorraquia bastante diminuída e pressão de abertura aumentada
Encefalites com lesão focal com efeito de massa		
Toxoplasmose	Evolução insidiosa Cefaleia intermitente Déficits focais ou crises convulsivas Rebaixamento do nível de consciência secundário à HIC	TC-crânio: lesão focal, única ou múltiplas, com edema perilesional e realce anelar após administração de contraste. Eventualmente, com desvio de linha média ou compressão de ventrículo LCR (quando a coleta é possível): celularidade pouco elevada (linfomonocitário), hiperproteinorraquia, glicorraquia normal ou pouco diminuída e pressão de abertura aumentada

(continua)

TABELA 5 Principais características clínicas e exames complementares das principais etiologias das doenças do sistema nervoso central em pacientes infectados pelo HIV em UTI *(continuação)*

Doença	Quadro clínico	Exames complementares inespecíficos
Linfoma primário de SNC	Evolução insidiosa Cefaleia intermitente Déficits focais ou crises convulsivas Rebaixamento do nível de consciência secundário à HIC	TC-crânio: lesão focal geralmente única; pode ter edema perilesional. Eventualmente, com desvio de linha média ou compressão de ventrículo LCR (quando a coleta é possível): celularidade pouco elevada (linfomonocitário), hiperproteinorraquia, glicorraquia normal e pressão de abertura aumentada
Encefalites com lesão focal sem efeito de massa		
Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)	Evolução crônica Alteração cognitiva ou motora (dependendo da área acometida) Rebaixamento do nível de consciência por lesão desmielinizante	TC-crânio: hipoatenuação de substância branca ou normal RM-crânio: lesão com hipersinal em T2 acometendo a substância branca LCR: hipercelularidade leve a moderada (linfomonocitária), hiperproteinorraquia, glicorraquia normal
Citomegalovirose	Evolução crônica Alteração cognitiva ou motora, eventualmente crises convulsivas Rebaixamento do nível de consciência	TC-crânio: lesão hipoatenuante, sem captação de contraste, sem edema perilesional RM-crânio: lesão com hipossinal em T1 e hipersinal em T2 acometendo tanto a substância branca quanto a substância cinzenta LCR: hipercelularidade moderada (linfomonocitária ou polimorfonuclear), hiperproteinorraquia, glicorraquia normal ou pouco diminuída
Demência pelo HIV	Evolução crônica Alteração comportamental, cognitiva e motora de evolução progressiva Rebaixamento do nível de consciência	TC-crânio: atrofia de encéfalo, difusa, com alargamento dos ventrículos LCR: normal ou aumento discreto de células linfomonocitárias

Diagnóstico

A confirmação etiológica das afecções de SNC requer obtenção de liquor (LCR) ou biópsia de encéfalo, o que nem sempre é possível de acordo com o grau de lesão encefálica. Assim, muitas vezes, o tratamento empírico é instituído e a resposta terapêutica é esperada dentro de um período. Entretanto, o tempo dispensado aguardando a resposta terapêutica de um tratamento empírico pode ser determinante para a evolução do paciente, principalmente quando se trata de LPSNC ou meningoencefalite chagásica. Portanto, todas as estratégias possíveis para confirmação diagnóstica devem ser aplicadas.

Na suspeita de neurotoxoplasmose com contraindicação de coleta de LCR, é possível realizar PCR para *T. gondii* no sangue, com sensibilidade de 80 a 97% e especificidade de 98%. Quando for possível realizar a coleta liquórica, esta também deve ser enviada para PCR de *T. gondii* com sensibilidade de 83 a 99% e especificidade de 95 a 97%. Esses espécimes devem ser obtidos, preferencialmente, antes do início de tratamento, pois após a instituição de terapêutica específica a sensibilidade do exame é reduzida.

Exames radiológicos funcionais, como ressonância magnética funcional, podem auxiliar na diferenciação de uma lesão inflamatória de uma lesão neoplásica, o que auxilia diferenciar neurotoxoplasmose de LPSNC.

A imagem radiológica de reativação de Chagas no SNC é similar à neurotoxoplasmose e ao LPSNC. O diagnóstico é realizado pelo encontro de formas de *T. cruzi* no LCR. Entretanto, em diversas situações em que a coleta de LCR é contraindicada, este diagnóstico dificilmente é realizado. Na presença de forte suspeita, isto é, epidemiologia positiva para infecção por *T. cruzi* e sorologia positiva para doença de Chagas, a biópsia da lesão deve ser realizada.

A confirmação diagnóstica de LPSNC se faz por meio da biópsia da lesão. O uso de PCR-EBV (vírus Epstein-Barr) no LCR apresenta uma alta sensibilidade e especificidade quando há lesão sugestiva na imagem. Entretanto, a sua detecção na ausência de imagem sugestiva apresenta uma especificidade de 79% e valor preditivo de apenas 29%. Portanto, este exame só deve ser solicitado quando há lesão sugestiva na TC-crânio.

Na Tabela 6, estão listados os principais exames específicos que devem ser solicitados para as principais etiologias de afecções do SNC em paciente com HIV.

TABELA 6 Principais exames etiológicos para confirmação diagnóstica das afecções do SNC em pacientes infectados pelo HIV

Doença	Espécime	Exames específicos a serem solicitados
Criptococose	Liquor Sangue	Tinta da China Cultura de fungos Quantificação de antígeno de criptococo (Látex-criptococo) Índice de germulação e contagem das formas fúngicas Quantificação de antígeno de criptococo (Látex-criptococo)
Tuberculose e outras micobactérias	Liquor	Adenosina deaminase (ADA): especificidade maior nos títulos acima de 10 Pesquisa direta e cultura de micobactérias PCR-*M. tuberculosis*
Meningite bacteriana	Liquor	Gram e cultura de bactérias Pesquisa de antígeno de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *N. meningitidis*
Histoplasmose	Liquor	Pesquisa direta e cultura de fungos Reações imunológicas para *H. capsulatum**

(continua)

TABELA 6 Principais exames etiológicos para confirmação diagnóstica das afecções do SNC em pacientes infectados pelo HIV (*continuação*)

Doença	Espécime	Exames específicos a serem solicitados
Toxoplasmose	Liquor	PCR-*T. gondii*
	Sangue	PCR-*T. gondii*
Linfoma primário do SNC	Liquor	PCR-EBV
	Biópsia SNC	Anatomopatológico
LEMP	Liquor	PCR-vírus JC
	Biópsia SNC	Anatomopatológico
CMV	Liquor	PCR-CMV
	Biópsia SNC	Anatomopatológico

* As reações sorológicas e imunológicas podem ter menor sensibilidade em pacientes infectados pelo HIV com imunodepressão avançada. Além disso, as reações para diagnóstico de fungos podem ter reações cruzadas com outros fungos.

Tratamento

Em decorrência da alta soroprevalência de toxoplasmose em nosso meio, na presença de lesões focais com efeito de massa, o tratamento empírico é recomendado mesmo antes da disponibilidade de resultados de exames laboratoriais confirmatórios.

O tratamento de escolha para neurotoxoplasmose é composto de sulfadiazina associada à pirimetamina. Entretanto, revisões sistemáticas avaliando diversas opções terapêuticas não observaram diferenças nos resultados entre elas. Se não houver certeza do funcionamento do trato gastrointestinal, recomenda-se o uso de esquemas com administração endovenosa para garantir níveis séricos adequados do medicamento administrado.

Na neurocriptococose, a principal complicação que leva ao desfecho desfavorável é a hipertensão intracraniana. Esta pode ocorrer por conta da gravidade da infecção ou secundária à piora da resposta inflamatória após início do tratamento. O manejo de HIC na neurocriptococose está esquematizado na Figura 2. O uso de corticosteroides não é recomendado para HIC na neurocriptococose, pois estudos mostram que essa associação pode influenciar na resposta ao tratamento antifúngico.

As principais opções de tratamento estão listadas na Tabela 4.

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA UTI

Ao longo dos trinta anos de pandemia de HIV, diversas medicações antirretrovirais foram desenvolvidas, promovendo melhora da sobrevida e qualidade de vida dos pacientes infectados pelo HIV. Paralelamente, a história do uso de terapia antirretroviral na UTI também modificou-se ao longo desses anos. Na fase inicial da terapia antirretroviral, predominaram as preocupações em relação à absorção do medicamento e o risco de desenvolvimento de resistência viral. Entretanto, estudos posteriores não observaram esse risco.

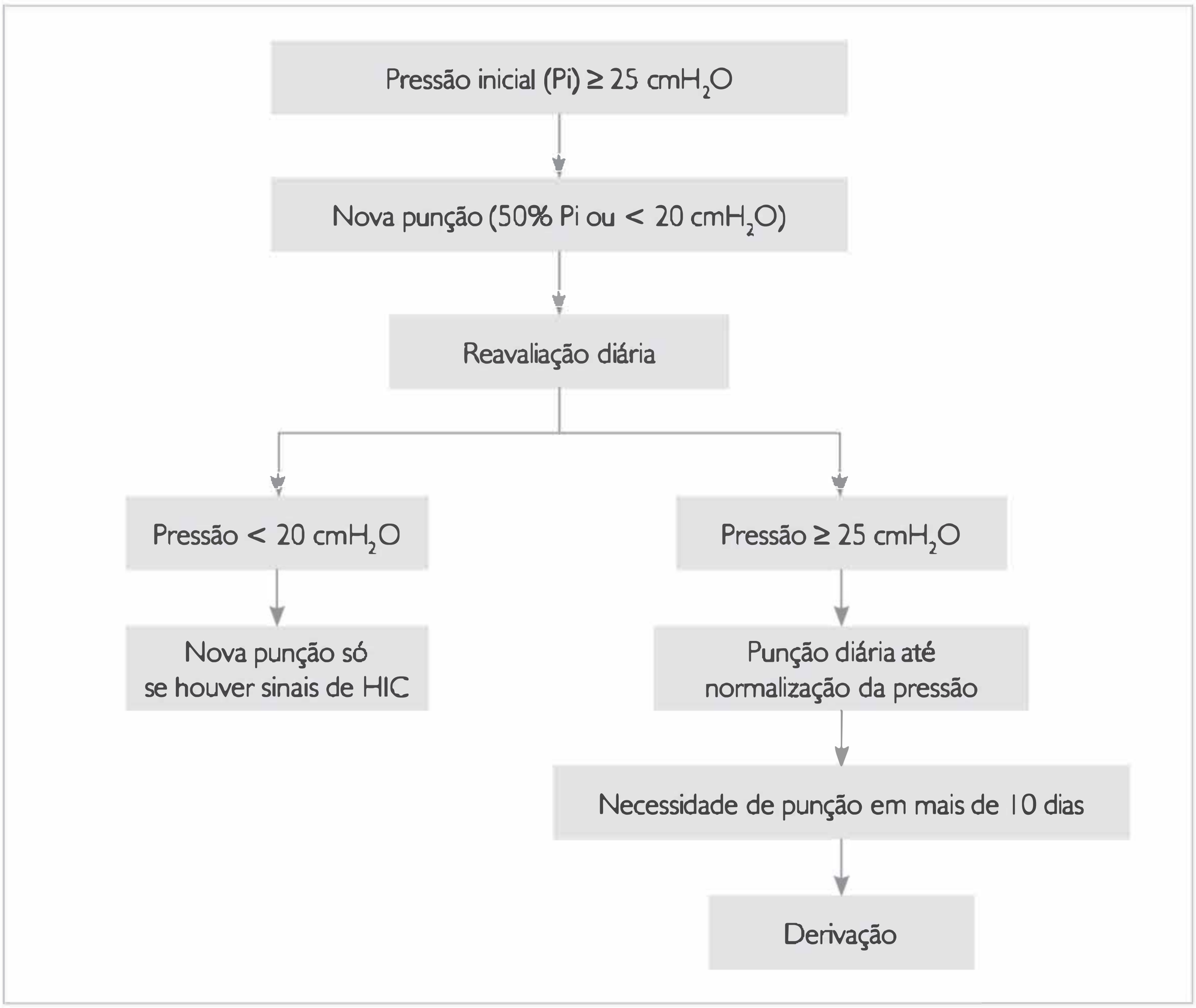


Figura 2 Fluxograma de manejo de hipertensão intracraniana na neurocriptococose.

Séries de casos foram publicadas avaliando o impacto do uso de HAART na mortalidade em UTI e a mortalidade hospitalar. Na Tabela 7 estão listados os principais estudos e seus resultados.

Algumas questões fundamentais devem ser levadas em consideração na avaliação do risco e benefício da introdução de HAART na UTI:

- Efeitos colaterais das medicações ARV: os antirretrovirais podem provocar diversos efeitos colaterais em diversos órgãos e sistemas. Muitas vezes, eles são difíceis de diagnosticar e, em geral, dentro do ambiente da terapia intensiva, são bastante indesejáveis;
- Interação medicamentosa: a maioria dos ARV é metabolizada pelo sistema enzimático citocromo P450. Esse sistema também é responsável pelo metabolismo de diversas drogas utilizadas na UTI, desde os sedativos/analgésicos até os antimicrobianos. Assim, o uso concomitante pode interferir no nível sérico de diversas drogas;
- A introdução tardia do ARV pode favorecer o aparecimento de outras doenças oportunistas;

- Estudos observacionais notaram que a introdução de HAART em UTI reduz a ocorrência de infecções nosocomiais.

Assim, todos os aspectos de risco e benefício precisam ser analisados na decisão da introdução ou não da HAART em UTI. Quando necessário, um especialista deve ser consultado para auxiliar nessa discussão assim como na escolha da droga ideal.

TABELA 7 Principais estudos e seus resultados avaliando o impacto do uso de terapia antirretroviral de alto potencial em UTI

Autor	País	Período do estudo	Casuística	Resultado
Adlakha et al.	Inglaterra	1999-2009	222	ARV não melhorou mortalidade na UTI (p = 0,10), entretanto, melhorou a mortalidade hospitalar (p = 0,049)
Chiang et al.	Taiwan	2001-2010	145	Mortalidade na UTI: OR = 1,12 (0,56-2,24)
Coquet et al.	França	1996-2005	284	Sobrevida hospitalar com uso de HAAR: OR = 1,6 (0,6-4,29)
Croda et al.	Brasil	1996-2006	278	ARV reduziu a mortalidade na UTI e, em 6 meses, HR = 0,5 (0,35-0,71)
Palacio et al.	Espanha	1990-2003	66	Mortalidade na UTI: 40 *versus* 60% (p = 0,23)
Powell et al.	EUA	2000-2004	311	Sobrevida na UTI: 70,2 *versus* 67,3% (p = 0,70)
Sonneville et al.	França	2001-2008	210*	Mortalidade na UTI: p = 0,74
Van Lelyveld et al.	Holanda	1990-2008	122	ARV não alterou a mortalidade na UTI nem hospitalar (p = 0,08 e 0,11, respectivamente), entretanto, melhorou a sobrevida em 1 ano e 5 anos (p = 0,05 e 0,03, respectivamente)
Vargas-Infante et al.	México	1985-2005	90	ARV reduziu a mortalidade na UTI e hospitalar – HR = 0,3 (0,2-0,6)

* Somente doenças neurológicas.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Adlakha A, Pavlou M, Walker DA, Copas AJ, Dufty N, Batson S, et al. Survival of HIV-infected patients admitted to the intensive care unit in the era of highly active antiretroviral therapy. Intern J STD AIDS. 2011;22:498-504.
2. Akgün KM, Hauang L, Morris A, Justice AC, Pisani M, Crothers K. Critical illness in HIV-infected patients in the era of combination antiretroviral therapy. Proc Am Thorac Soc. 2011;8:301-7.
3. Akgün KM, Pisani M, Crothers K. The changing epidemiology of HIV-infected patients in the intensive care unit. J Intensive Care Med. 2011;26:151-64.

4. Alfonso Y, Fraga J, Fonseca C, Jiménez N, Pinillos T, Dorta-Contreras AJ, et al. Molecular diagnosis of Toxoplasma gondii infection in cerebrospinal fluid from AIDS patients. Cerebrospinal Fluid Research. 2009;6:1-6.
5. Almeida SM, Ribeiro CE, Pessa LC, Moreira SD, Vidal LR, Nogueira MB, et al. Incidence of neurological manifestations as AIDS defining clinical conditions in Brazil. BMC Proc. 2008;2(Suppl 1):45.
6. Barbier F, Coquet I, Legriel S, Pavie J, Darmon M, Mayaux J, et al. Etiologies and outcome of acute respiratory failure in HIV-infected patients. Intensive Care Med. 2009;35:1678-86.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in hiv-infected adults and adolescents. MMWR. 2009;58(RR-4).
8. Chiang HH, Hung CC, Lee CM, Chen HY, Chen MY, Sheng WH, et al. Admissions to intensive care unit of HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy: etiology and prognostic factors. Crit Care. 2011;15:R202.
9. Confalonieri M, Calderini E, Terraciano S, Chidini G, Celeste E, Puccio G, et al. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. Intensive Care Med. 2002;28:1233-8.
10. Coquet I, Pavie J, Palmer P, Barbier F, Legriel S, Mayaux J, et al. Survival trend in critically ill HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. Critical Care. 2010;14:R107.
11. Croda J, Croda MG, Neves A, dos Santos SS. Benefit of antiretroviral therapy on survival of human immunodeficiency virus-infected patients admitted to an intensive care unit. Crit Care Med. 2009;37:1605-11.
12. Domingues CSB. Causas de óbito entre pessoas com AIDS no município de São Paulo, 1991-2006. Dissertação de mestrado. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2011.
13. Foo H, Clezy K, Post JJ. The long-term outcome of HIV-infected patients after intensive care admission. Int J STD AIDS. 2012;23:e4-8.
14. Harris JR, Marston BJ, Sangrujee N, DuPlessis D, Park B. Cost-effectiveness analysis of diagnostic options for *Pneumocystis* pneumonia (PCP). PloS One. 2011;6:e23158.
15. Huggett JF, Taylor MS, Kocjan G, Evans HE, Morris-Jones S, Gant V, et al. Development and evaluation of a real-time PCR assay for detection of *Pneumocystis jirovecii* DNA in bronchoalveolar lavage fluid of HIV-infected patients. Thorax. 2008;63:154-9.
16. Ivers LC, Kim AY, Sax PE. Predictive value of polymerase chain reaction of cerebrospinal fluid for detection of Epstein-Barr virus to establish the diagnosis of HIV-related primary central nervous system lymphoma. clin infect dis. 2004;38:1629-1632.
17. Japiassú AM, Amâncio RT, Mesquita EC, Medeiros DM, Bernal HB, Nunes EP, et al. Sepsis is a major determinant of outcome in critically ill HIV/AIDS patients. Crit Care. 2010;14:R152.
18. Karageorgopoulos DE, Qu JM, Korbila IP, Zhu YG, Vasileiou VA, Falagas ME. Accuracy of b-D-glucan for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2013;19:39-49.
19. Matos O, Esteves F. *Pneumocystis jirovecii* multilocus gene sequencing: findings and implications. Future Microbiol. 2010;5:1257-67.
20. Mesquita RT, Vidal JE, Pereira-Chioccola VL. Molecular diagnosis of cerebral toxoplasmosis: comparing markers that determine *Toxoplasma gondii* by PCR in peripheral blood from HIV-infected patients. Braz J Infect Dis. 2010;14:346-50.
21. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
22. Morquin D, Le Moing V, Mura T, Makinson A, Klouche K, Jonquet O, et al. Short- and long-term outcomes of HIV-infected patients admitted to the intensive care unit: impact of antiretroviral therapy and immunovirological status. Ann Intensive Care. 2012;2:25.
23. Morrison CA, Wyatt MM, Carrick MM. Effects of human immunodeficiency virus status on trauma outcomes: a review of the national trauma database. Surg Infect (Larchmt). 2010;11:41-7.

24. Onish A. Diagnosis accuracy of serum 1,3-β-D-glucan for *Pneumocystis jiroveci* pneumonia, invasive candidiasis, and invasive aspergillosis: systematic reviem and meta-analysis. J Clin Microbiol. 2012;50(1):7-15.
25. Palacios R, Hidalgo A, Reina C, de la Torre M, Márquez M, Santos J. Effect of antiretroviral therapy on admissions of HIV-infected patients to an intensive care unit. HIV Med. 2006;7:193-6.
26. Pathak V, Rendon IS, Atrash S, Gagadam VP, Bhunia K, Mallampalli SP, et al. Comparing outcomes of HIV versus non-HIV patients requiring mechanical ventilation. Clin Med Res. 2012 May;10(2):57-64.
27. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2010;50:291-322.
28. Powell K, Huang L. The ART of caring for patients with HIV infection in the ICU. Intensive Care Med. 2009;35:1659-61.
29. Sage EK, Noursadeghi M, Evans HE, Parker SJ, Copas AJ, Edwards SG, et al. Prognostic value of C-reactive protein in HIV-infected patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. Intern J STD Aids. 2011;21:628-34.
30. Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, Gazzana MB, Dalcin PTR. Mortality among patients with tuberculosis requiring intensive care: a retrospective cohort study. BMC Infect Dis. 2010;10:54.
31. Sonneville R, Ferrand H, Tubach F, Roy C, Bouadma L, Klein IF, et al. Neurological complications of HIV infection in critically ill patients: clinical features and outcomes. J Infect. 2011;62:301-8.
32. Van Lelyveld SF, Wind CM, Mudrikova T, van Leeuwen HJ, de Lange DW, Hoepelman AI. Short- and long-term outcome of HIV-infected patients admitted to the intensive care unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011;30:1085-93.
33. Vargas-Infante YA, Guerrero ML, Ruiz-Palacios GM, Soto-Ramírez LE, Del Río C, Carranza J, et al. Improving outcome of human immunodeficiency virus-infected patients in a Mexican intensive care unit. Arch Med Res. 2007;38(8):827-33.
34. Walzer PD, Evans HE, Copas AJ, Edwards SG, Grant AD, Miller RF. Early predictors of mortality from Pneumocystis jirovecii pneumonia in HIV-infected patients: 1985-2006. Clin Infect Dis. 2008;46:625-33.

20

Pneumonia adquirida na comunidade

HERLON SARAIVA MARTINS
FLAVIO LUENGO GIMENEZ
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

De acordo com dados do SUS, pneumonia adquirida na comunidade (PAC) foi a quinta causa de mortalidade entre adultos no Brasil em 2001 (30.034 óbitos), excluindo-se mortalidade por causas externas. Dados do ano de 2007 mostram um perfil semelhante, embora com um número menor de internações (733.209). A mortalidade da PAC varia de menos de 1% para casos ambulatoriais, 12% para casos que necessitam de internação, e pode chegar a 40% nos casos que necessitam de unidade de terapia intensiva (UTI).

A incidência de PAC é crescente no mundo e, em parte, deve-se ao aumento de alguns fatores:

- Idade crescente da população.
- Aumento de comorbidades: DPOC, doenças cerebrovasculares, doença cardiovascular, neoplasias, diabetes, insuficiência renal, doença hepática, entre outras.

É importante que cada local, cada hospital, cada cidade ou cada estado conheça o seu perfil local, tanto de etiologia quanto do perfil de resistência.

ETIOLOGIA

Infelizmente, em até 50% dos pacientes com PAC não se consegue saber qual microrganismo causou a pneumonia. Em vários estudos disponíveis, conclui-se que o pneu-

mococo é o agente mais frequentemente isolado (30 a 45%), sendo a causa principal de pneumonia comunitária, em todas as idades, e em pacientes de todas as faixas de risco. Nos casos em que uma etiologia é desconhecida (com os métodos habituais de investigação: escarro, culturas), uma investigação adicional (PCR, biópsia) mostra que pneumococo também é o mais frequente.

O segundo germe, em frequência, dependerá dos métodos diagnósticos usados, das características do paciente e das variações sazonais. De maneira geral, sabe-se que os germes atípicos (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophilia pneumoniae* e *Legionella pneumophila*) causam pneumonia em todas as idades e em todas as comorbidades. A maioria dos consensos recentes recomenda tratar um germe atípico em pacientes com pneumonia comunitária. Além disso, o termo pneumonia atípica não deve mais ser usado, pois nem pelo quadro clínico nem pelo quadro radiológico se pode dizer com certeza qual é o agente. Além disso, estudos têm mostrado que até 25% dos pacientes podem ter infecções mistas, como pneumococo e germe atípico, e que essas infecções mistas podem ter um pior prognóstico.

Risco de bacilos Gram-negativos e pseudomonas

Pneumococo, germes atípicos e vírus representam a grande maioria dos germes isolados em PAC. Entretanto, alguns pacientes poderão apresentar PAC com um bacilo Gram-negativo (BGN) ou *Pseudomonas aeruginosa*, e podem necessitar de uma terapêutica de amplo espectro (Tabela 1). Da mesma forma, algumas características epidemiológicas dos pacientes podem aumentar a chance de a PAC ser causada por um germe específico (Tabela 2).

TABELA 1 Risco de pneumonia por BGN e pseudomonas

1 - Há duas possibilidades de se avaliar o risco ou a possibilidade de PAC por BGN e pseudomonas: • Usar os escores PORT (PSI): pacientes com escores PORT (PSI) III, IV e V têm risco aumentado de PAC por BGN (sobretudo, pacientes com PORT IV e V) • Usar dados epidemiológicos que aumentam a chance de PAC por BGN
2 - Risco de infecção por BGN entéricos: residentes em casa de repouso, doença cardiopulmonar de base, múltiplas comorbidades médicas, recente terapia antimicrobiana de amplo espectro
3 - Risco de infecção por pseudomonas: • Doença pulmonar parenquimatosa (bronquiectasia e fibrose) • Uso de corticosteroide (> 10 mg de prednisona ao dia) por longo tempo • Antibiótico de amplo espectro por mais de 7 dias no último mês • Neutropenia e imunossupressão • Internação nos últimos 7 dias

TABELA 2 Germes específicos e risco de PAC

• *Haemophilus influenzae*: maior risco em pacientes com DPOC e tabagistas
• Pneumococo resistente: idade > 65 anos, uso de betalactâmico nos últimos 3 meses, alcoolismo, múltiplas comorbidades e doenças imunossupressoras
• Anaeróbicos: alcoolismo, doenças neurológicas, distúrbios da deglutição, rebaixamento do nível de consciência, convulsão, dentes em péssimo estado

Pneumococo resistente à penicilina

A sensibilidade *in vitro* do pneumococo a penicilina pode ser classificada em:

- Sensível (concentração inibitória mínima – CIM – abaixo de 0,06 μg/mL).
- Resistência intermediária: 20 a 25% dos germes no Brasil (CIM 0,12 a 1,0 μg/mL).
- Alta resistência: menos de 5% dos germes isolados no Brasil (CIM maior que 2.0 μg/mL).

A resistência do pneumococo a penicilina é um fenômeno mundial (Tabela 3) e tem maior importância em pacientes com meningite pela dificuldade dos antibióticos de penetrar na barreira hematoencefálica. Em pacientes com pneumonia, o pneumococo de alta resistência representa menos de 5% dos germes isolados. Esse germe de alta resistência costuma ser resistente à maioria dos outros antibióticos (macrolídeos, tetraciclinas, cotrimoxazol, cefalosporinas), mas mantém sensibilidade a vancomicina, novas quinolonas respiratórias, quinupristin/dalfopristin e linezolide.

As características dos indivíduos com maior risco de PAC por pneumococo resistente são:

- Idade maior que 65 anos.
- Alcoolismo.
- Uso de betalactâmico nos últimos três meses.
- Outras (múltiplas comorbidades médicas e doenças imunossupressoras).

É importante reiterar que, quanto à pneumonia, o pneumococo resistente tem pouca importância no Brasil, ao menos nesse momento.

TABELA 3 Resistência do pneumococo na América Latina

• Sistema de vigilância epidemiológica multinacional (*SENTRY Antimicrobial Surveillance Program*).
Frequência de sensibilidade ao pneumococo (% de pneumococo sensível):
Argentina: 76,4%
Brasil: 71,9%
México: 33,3%

(continua)

TABELA 3 Resistência do pneumococo na América Latina *(continuação)*

- Outros antibióticos testados e frequência de resistência:
  Cotrimoxazol: 44,3%
  Tetraciclina: 21,5%
  Claritromicina: 11,3%
  Clindamicina: 6,8%
  Cloranfenicol: 6,1%

- Hospital das Clínicas da FMUSP:
  Resistência a tetraciclina: 32%
  Resistência a cotrimoxazol: 32%
  Resistência intermediária a penicilina: 24%
  Alta resistência a penicilina: nenhum germe encontrado

- Dados mais recentes (Sentry; 2004) do pneumococo brasileiro:
  Resistência a amoxicilina: 1,2%
  Alta resistência a penicilina (MIC >2 μg/mL): 4,6%
  Resistência a macrolídeos: 8,6 a 11,5%
  Resistência a quinolonas respiratórias (levofloxacina e gatifloxacina): zero
  Resistência a tetraciclina: 19,5%
  Resistência a cotrimoxazol: 50,3%

ACHADOS CLÍNICOS

A pneumonia deve fazer parte do diagnóstico diferencial em todos os pacientes referindo tosse, febre, expectoração, dor torácica e dispneia. Infelizmente, nem os achados da história nem do exame físico conseguem uma boa acurácia no diagnóstico de pneumonia. Isso significa que mesmo um exame físico normal não exclui pneumonia de forma definitiva.

Histórico

- Febre: pode estar ausente em idosos, imunossuprimidos e pacientes com graves comorbidades (p. ex., insuficiência cardíaca, insuficiência renal etc.).
- Tosse: pode ser seca ou produtiva (escarro branco, purulento ou hemoptoico).
- Dor torácica ventilatório-dependente e dispneia.
- Calafrios.
- Sistêmicos: cefaleia, vômitos, diarreia, mialgia, artralgias, fadiga e queda do estado geral.

Exame físico

- Taquipneia, taquicardia e hipotensão.
- Crepitações localizadas e macicez à percussão do tórax. Eventualmente, pode-se auscultar atrito pleural.

Em idosos, indivíduos imunocomprometidos ou com doença de base grave recomenda-se uma indicação mais liberal da radiografia de tórax. O idoso pode apresentar apenas confusão e muitas vezes não há febre ou tosse. Os sinais e os sintomas no idoso podem ser sutis, surgindo apenas sonolência, anorexia, quedas ou descompensação de alguma doença de base.

EXAMES COMPLEMENTARES

Pacientes com suspeita de pneumonia devem ser submetidos à radiografia de tórax. Ela poderá ser útil não só para confirmar uma consolidação parenquimatosa e afastar outras causas para os sintomas do paciente, mas também pode fornecer informações importantes: cavitação, derrame pleural, número de lobos acometidos e para avaliação de pacientes que não melhoram após 3 ou 4 dias de antibioticoterapia.

Recomenda-se que pacientes com queixas respiratórias significativas e radiografia normal, especialmente neutropênicos, pacientes muito desidratados, com histórico e exame físico muito sugestivos de infecção pulmonar, submetam-se a uma nova radiografia em 24 a 48 horas.

Após a radiografia sugerir pneumonia, deve-se avaliar se há necessidade de outros exames complementares. Nesse sentido, alguns passos devem ser seguidos.

Primeiramente, pacientes que não necessitam de exames adicionais:

- Idade < 50 anos.
- Ausência de insuficiência cardíaca, câncer, doença hepática, insuficiência renal ou doença cerebrovascular.
- Ausência de alterações marcantes no exame físico (Figura 1).
- Classificados como PORT I.

Em segundo lugar, o restante, em geral, necessita dos seguintes exames (inicialmente):

- Hemograma, ureia, creatinina, sódio, potássio e glicemia.
- Aferir a saturação de oxigênio (oximetria de pulso); a gasometria arterial deve ser colhida apenas se houver hipoxemia (saturação de oxigênio < 90%), insuficiência respiratória ou na suspeita de hipercapnia no paciente com DPOC. Não há evidência para indicar gasometria de rotina em todos os pacientes. A presença de hipoxemia é indicação de internação.
- Pacientes com fatores de risco ou achados clínico-radiológicos atípicos devem ser submetidos a sorologia para o HIV (após esclarecimento e consentimento); não existe evidência para se colher de rotina a sorologia para o vírus HIV.
- Outros exames, de acordo com a suspeita clínica. Não existe evidência para se colher outros exames como rotina.
- Pacientes classificados como PORT II não necessitam de outros exames.

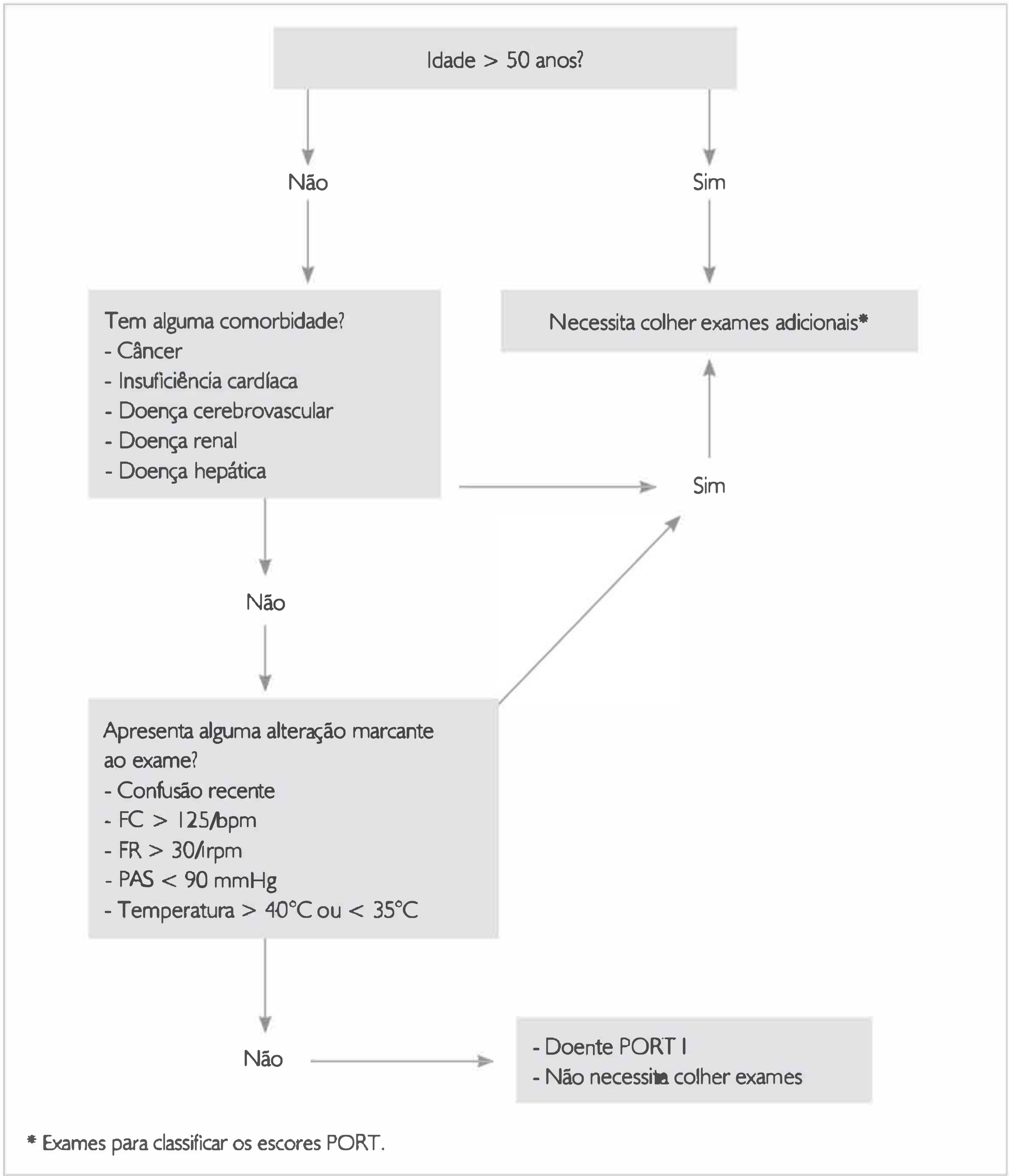


Figura 1 Algoritmo de avaliação inicial de doentes com pneumonia.

Finalmente, pacientes classificados como PORT III, IV ou V. Adicionar os seguintes exames:

- Coloração pelo Gram do escarro.
- Dois pares de hemoculturas de sítios diferentes. A positividade varia de 6 a 20%, e os germes isolados mais frequentes são: pneumococo (~60%), *S. aureus* e *E. coli*.
- Pesquisa dos antígenos urinários de legionela e pneumococo.

- Sorologias: para *C. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Coxiella burnetti,* fungos ou vírus não são indicadas de rotina. Em geral, não mudam a conduta. Entretanto, podem ser extremamente úteis em estudos epidemiológicos.
- Proteína C-reativa ou pró-calcitonina: a proteína C-reativa é um marcador inflamatório e tem valor prognóstico. A manutenção de níveis elevados ou redução inferior a 50% do valor inicial sugerem pior prognóstico ou risco de complicações. O impacto do seu uso no diagnóstico é indefinido. A pró-calcitonina é outro marcador inflamatório e apresenta correlação prognóstica melhor que a proteína C-reativa. Estudos sugerem que pacientes com níveis inferiores a 0,1 μg/L descartam pneumonia, não necessitando de antibioticoterapia. Por outro lado, valores acima de 0,25 μg/L tornam a pneumonia provável, sendo indicada a antibioticoterapia. A pró-calcitonina pode ainda ajudar a decidir o tempo da antibioticoterapia.
- Outros exames: de acordo com a suspeita clínica. Não solicitar como rotina.
  - Broncoscopia com lavado broncoalveolar: na grande maioria dos pacientes com PAC imunocompetentes não é necessária. Ela tem maior utilidade em pacientes internados que não responderam à terapêutica empírica inicial.
  - Toracocentese diagnóstica: todos os pacientes com PAC que se apresentarem com derrame pleural "puncionável" (isto é, com mais de 10 mm de espessura no decúbito lateral) devem ser submetidos à toracocentese. Após a coleta do líquido pleural, deve-se solicitar:
    - Sangue: desidrogenase lática, proteínas totais e frações e glicemia.
    - Líquido pleural: desidrogenase lática, proteínas totais e frações, glicose, celularidade total e diferencial, Gram, cultura geral e pH. Dependendo da suspeita de tuberculose, podem-se acrescentar: pesquisa de BAAR, cultura para micobactérias e dosagem da adenosina deaminase (ADA).
  - Reação em cadeia da polimerase: não deve ser usada de rotina, em razão do alto custo e das dificuldades técnicas; tem maior utilidade para pesquisa dos germes atípicos. Há sondas de reação em cadeia da polimerase disponíveis para vários germes, entre eles: pneumococo, *Legionella, Mycoplasma, C. pneumoniae* e micobactérias.
  - Pesquisa de *Pneumocystis jiroveci*: não deve ser solicitada de rotina. Sua indicação deve ser feita em pacientes com quadro clínico e radiográfico sugestivo de pneumocistose.
    - Ultrassonografia de tórax: deve ser solicitada em situações especiais:
      - Suspeita de loculação do derrame pleural.
      - Para guiar a toracocentese quando não se conseguiu a punção inicialmente.
      - Derrame pleural pequeno.

Estudos recentes demonstram melhor *performance* para diagnóstico que a radiografia torácica.

  - Tomografia de tórax: a tomografia tem maior sensibilidade e especificidade que a radiografia de tórax para avaliação de doenças pulmonares e pleurais. Seu uso deve ser restrito a situações muito particulares, que incluem:
    - Avaliação de derrames pleurais complicados.

- Quadro clínico ou radiológico atípico: suspeita de neoplasia, abscesso, cavitações, infecções fúngicas, corpo estranho e outros.

- Pesquisa de vírus: o uso de exames diagnósticos baseados em reação em cadeia da polimerase, incluindo adenovírus, influenza, parainfluenza, metapneumovírus e vírus sincicial respiratório, pode eliminar o uso desnecessário de antibióticos para bactérias. A pesquiza de influenza, incluindo H1N1, foi particularmente útil durante a epidemia de 2009.

Estratificação de risco da PAC

Os pacientes com PAC devem ser avaliados com os escores PORT (índice de gravidade da pneumonia – PSI), conforme descrito na Tabela 4. Após somar os pontos, deve-se checar, na Tabela 5, o risco do paciente.

Outra maneira de estratificar o risco de complicações e morte é pelos critérios CURB-65 (*confusion, urea, respiratory, blood pressure, age*) (Tabela 6):

- Pacientes com 0-1 fator podem ser tratados ambulatorialmente.
- Pacientes com 2 ou mais fatores devem ser internados.
- Além disso, em pacientes com 3 ou mais fatores recomenda-se internação em UTI.

Recentemente, um novo escore foi desenvolvido, o SMART-COP, que conseguiu predizer pacientes com necessidade de drogas vasoativas e ventilação invasiva ou não. Esse escore pode ser particularmente útil em pacientes jovens e sem comorbidades, pois utiliza apenas variáveis fisiológicas. O escore é especificado na Tabela 7. Pacientes com escore maior ou igual a 3 provavelmente necessitam de internação em UTI.

Diversos estudos publicados recentemente não mostraram nenhum benefício de um escore sobre o outro, de forma que qualquer um deles pode ser usado. Deve-se lembrar, entretanto, que o SMART-COP foi desenvolvido para predizer pacientes com necessidade de terapia intensiva e não de internação hospitalar.

TABELA 4 Variáveis dos escores PORT (índice de gravidade da pneumonia)

Características	Pontos
Fatores demográficos:	
Idade homem	Nº anos
Idade mulher	Nº anos – 10
Residente em casa de repouso	Nº anos + 10
Comorbidades	+ 30 a + 20
Câncer[V]	+ 10
Insuficiência cardíaca[¶]	+ 10
Insuficiência renal[*]	+ 10

(continua)

TABELA 4 Variáveis dos escores PORT (índice de gravidade da pneumonia) (*continuação*)

Características	Pontos
Exame físico	
Estado mental alterado#	+ 20
Frequência respiratória > 30/min	+ 20
PA sistólica < 90 mmHg	+ 20
Temperatura < 35°C ou > 40°Cb	+ 15
Pulso > 125/min	+ 10
Laboratório e radiografia	
pH < 7,35	+ 30
Ureia > 60 mg/dL	+ 20
Sódio < 130 mEq/ L	+ 20
Glicemia > 250 mg/ dL	+ 10
Hematócrito < 30%	+ 10
PaO_2 < 60 mmHg ou saturação O_2 < 90%	+ 10
Derrame pleural	+ 10

[v] Câncer ativo ou diagnosticado no último ano (exceto câncer basocelular ou escamoso de pele).
[a] Quadro clínico, laboratorial ou histológico de cirrose ou hepatite crônica ativa.
[¶] Diagnóstico clínico, radiográfico, ecocardiográfico ou ventriculografia.
[§] Diagnóstico clínico (tanto de AIT quanto AVC) ou por exames de imagem (TC ou RMN).
* Insuficiência renal prévia (pela história ou pelo prontuário).
# Confusão ou coma de início com a pneumonia (não pode ser crônica).
[b] O estudo original de Fine et al. não define se a temperatura aferida foi oral ou axilar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nem todo infiltrado pulmonar se deve à pneumonia; deve-se sempre atentar aos diagnósticos diferenciais, que incluem:

- Mais frequentes: traqueobronquite, sinusite, embolia pulmonar, edema pulmonar cardiogênico e não cardiogênico, câncer de pulmão, tuberculose e bronquiectasias.
- Menos frequentes: pericardite, dor muscular, vasculite, linfangite carcinomatosa, bronquiolite obliterante (BOOP), pneumonite por hipersensibilidade, corpo estranho, aspiração química, doenças ocupacionais, pneumonia eosinofílica, lúpus, hemorragia alveolar, *Hantavirus*, sarcoidose, pneumonite por radiação, proteinose alveolar e síndrome torácica aguda.

TABELA 5 Escores PORT (PSI), mortalidade e tratamento*

Escala de risco	Pontos	Mortalidade	Local de tratamento	Antibiótico sugerido*
PORT I	Ausência de preditores	0,1-0,4%	Ambulatorial	1ª opção: macrolídeo (eritromicina ou claritromicina) ou amoxicilina Alternativa em casos especiais: quinolona com espectro antipneumocócica[u]

(continua)

TABELA 5 Escores PORT (PSI), mortalidade e tratamento* (*continuação*)

Escala de risco	Pontos	Mortalidade	Local de tratamento	Antibiótico sugerido*
PORT II	< 71 pontos	0,6-0,7%	Ambulatorial	1ª opção: macrolídeo (eritromicina ou claritromicina) Alternativa em casos especiais:[t] quinolona com espectro antipneumocócica[u]
PORT III	71-90 pontos	0,9-2,8%	Breve estada no PS e alta hospitalar se estiver estável	1ª opção:[v] macrolídeo (claritromicina ou azitromicina); a 1ª dose deve ser feita no PS por via endovenosa 2ª opção: quinolona com espectro antipneumocócica[u] Alternativa: ceftriaxone + macrolídeo ou ceftriaxone + doxiciclina
PORT IV	91-130 pontos	8,2-9,3%	Internado	Há duas opções: A) quinolona com espectro antipneumocócica ou B) ceftriaxone + macrolídeo ou ceftriaxone + doxiciclina
PORT V	> 130 pontos	27,0-31,1%	Internado (considerar UTI)	1ª opção: ceftriaxone + macrolídeo Alternativa: quinolona com espectro antipneumocócica[u,p]

* Existem algumas exceções que podem tornar essas recomendações inválidas: pacientes com risco de pseudomonas, aspiração, usuários de drogas ilícitas, alcoólatras, deficientes mentais, pacientes com graves problemas sociais e pacientes com doenças neuromusculares.

[t] Pacientes alérgicos ou intolerantes aos antibióticos de primeira escolha.

[u] Quinolona com espectro expandido antipneumocócica: gatifloxacina, levofloxacina ou moxifloxacina.

[v] Essa é a tendência terapêutica para pacientes com PAC PORT III; não há estudos de excelente valor epidemiológico, entretanto a Comissão de Infecção do Hospital das Clínicas tem recomendado essa conduta. Lembrar que, nesse caso, a azitromicina deve ser prescrita por 7 dias, na dose de 500 mg/dia.

[p] A experiência com as novas quinolonas em pacientes PORT V ainda é limitada. A nova posição dos britânicos (ano de 2004) é que em pacientes PORT V, se for necessário usar uma quinolona, ela deve ser associada à penicilina.

TABELA 6 Escores de prognóstico – CURB-65

Variáveis (1 ponto pra cada uma, se presentes)
• Confusão
• Ureia > 43 mg/dL*
• Frequência respiratória ≥ 30 ipm
• Pressão sistólica < 90 mmHg ou diastólica ≤ 60 mmHg
• Idade ≥ 65 anos

Número de pontos somados	Mortalidade
0 ou 1	0,6%
2	2,7 a 6,8%
3 ou mais	14 a 27,8%

* BUN é diferente de ureia: ureia = 2,13 x BUN.

TABELA 7 Escore SMART-COP

Variável	Pontos	Variável	Pontos
Pressão sistólica < 90 mmHg	2	Infiltrado multilobar	1
PaO_2 < 60 mmHg ou SaO_2 < 90%	2	Frequência respiratória > 30 irm	1
Confusão mental	1	pH < 7,34	2
Frequência cardíaca > 125 bpm	1	Albumina < 3,4 g/dL	1

Doenças pulmonares relacionadas ao HIV: pneumocistose, linfoma, micobacterioses, histoplasmose, criptococose, citomegalovírus, outros.

TRATAMENTO

Indicação de terapia intensiva – pneumonia grave

Os pacientes com pneumonia grave são aqueles com os escores PORT (PSI) IV ou V, com mortalidade prevista de 8 e 31%, respectivamente. Muitos desses pacientes terão indicação de internação em unidade de tratamento intensivo.

Existe uma sugestão, baseada em recomendações da British Thoracic Society (BTS), de usar escores para definir pacientes com risco aumentado de óbito. Com a presença de dois ou mais critérios a seguir, o risco de morte é aumentado em 21 vezes:

- Frequência respiratória ≥ 30/minuto.
- Pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou diastólica ≤ 60 mmHg.

- Confusão de início recente.

Da mesma forma, os britânicos classificam PAC grave de acordo com critérios maiores e menores; a presença de dois critérios principais ou um principal associado a um adicional caracteriza PAC grave.

- Critérios principais (CURB – *confusion, urea, respiratory rate, blood pressure*):
  - Confusão de início recente.
  - Frequência respiratória ≥ 30/minuto.
  - Ureia > 40 mg/dL.
  - Pressão sistólica < 90 mmHg ou diastólica < 60 mmHg.
- Critérios adicionais:
  - Envolvimento de dois ou mais lobos.
  - PaO_2 < 60 mmHg ou saturação O_2 < 92%.

O consenso brasileiro recomenda usar os critérios definidos por *Ewing*, que são divididos em critérios maiores e menores (conhecidos como critérios da ATS modificados). Indicação de UTI/PAC grave: um critério maior ou dois critérios menores.

- Maiores:
  - Choque séptico.
  - Necessidade de ventilação mecânica.
- Menores:
  - Envolvimento de dois ou mais lobos.
  - Pressão arterial sistólica < 90 mmHg.
  - PaO_2 / FiO_2 < 250.

A American Thoracic Society utiliza os critérios maiores de Ewing, com apenas um deles sendo suficiente para indicar UTI, e utiliza outros critérios que são mostrados na Tabela 8.

Quando os pacientes apresentam três ou mais desses critérios, sugere-se a internação em UTI.

TABELA 8 Critérios para internação em UTI da American Thoracic Society

• Confusão mental de início recente
• Pressão sistólica menor do que 90 mmHg após reposição volêmica agressiva
• Frequência respiratória > 30/min
• Ureia > 40 mg/dL
• Envolvimento multilobar
• Relação PaO_2/FiO_2 < 250
• Leucócitos < 4.000 cel/mm^3
• Plaquetas < 100.000 cel/mm^3
• Hipotermia com temperatura menor do que 36°C

Antibioticoterapia

Não retardar o início da antibioticoterapia. A Tabela 9 resume a antibioticoterapia de acordo com os escores PORT (PSI). Entretanto, algumas observações são importantes. Dados adicionais são descritos nas Tabelas 10 e 11.

1. Uso de amoxicilina para tratamento de PAC em adultos PORT I e II: tanto o consenso brasileiro como o consenso britânico colocam a amoxicilina também como primeira opção para pacientes PORT I e II.
2. Pacientes classificados como PORT I ou II: usar macrolídeo (opção: amoxicilina); não é recomendável tratar esses pacientes com as quinolonas. O motivo é óbvio: o uso indiscriminado dessas quinolonas acabará tendo impacto na resistência bacteriana. Portanto, a preferência é por macrolídeo. Apenas pacientes intolerantes ou alérgicos são candidatos a uma quinolona respiratória. Em alguns países também se coloca como opção a doxiciclina; no Brasil, essa recomendação não pode ser feita em razão da grande resistência do pneumococo às tetraciclinas. Em pacientes em uso de outros antibióticos nos últimos 3 meses, pode-se considerar o uso de quinolona ou associar betalactâmico aos macrolídeos.
3. Há estudos que mostram que quando o macrolídeo é usado em PAC, isoladamente ou associado a outro antibiótico, há redução da mortalidade; é necessário saber que esses estudos foram feitos com pacientes que necessitaram de internação (são pacientes mais graves). Esses dados não se aplicam a pacientes com tratamento ambulatorial.
4. Pacientes PORT III, IV e V: nesses pacientes, o macrolídeo deve ser associado a cefalosporina, com o objetivo de cobrir os germes atípicos. Por isso, pode-se usar, no lugar do macrolídeo, a doxiciclina, que tem custo menor (ceftriaxone + doxiciclina). Em PORT III, pode-se considerar quinolona isolada.
5. Risco de pseudomonas: em pacientes PORT III, IV e V, deve-se estar atento aos pacientes com risco de infecção por pseudomonas (bronquiectasias, uso de antibiótico de amplo espectro recente, uso de corticoide ou internação nos últimos trinta dias). É importante lembrar que esses pacientes não são especificados nos escores PORT (PSI) e carecem de uma avaliação complementar, visando prescrever um antibiótico específico para pseudomonas.

TABELA 9 Escores PORT (PSI) e germes mais frequentes*

Pneumonia comunitária – PORT I e II
• Deve-se cobrir germes atípicos e o pneumococo
• Em mais de 50% dos pacientes, não se encontra uma etiologia
• Pneumococo é o principal germe
• *Chlamydophilia pneumoniae* em até 17%, e micoplasma em até 37% dos pacientes

(continua)

TABELA 9 Escores PORT (PSI) e germes mais frequentes* *(continuação)*

Pneumonia comunitária – PORT III, IV e V (cuidado com pacientes de risco para pseudomonas e anaeróbicos) • Pneumococo é o mais frequente (20 a 60%) • Germe atípico: pode chegar a 20%. Deve-se notar que um germe atípico também pode causar pneumonia grave, fatal, sobretudo a *Legionella* • Pode haver dois germes: geralmente um deles é um germe atípico (pode chegar a 25%) • *Haemophilus influenzae* de 3 a 10% • Gram-negativo até 15% • Da mesma forma, em grande parte dos pacientes não se acha uma etiologia (pode chegar a 50%) • Pacientes com pneumonia comunitária e estado grave têm incidência aumentada de Gram-negativos (pode chegar a 22%)
Pneumonia comunitária – PORT III, IV e V COM aspiração • Flora mista: pneumococo, hemófilos, estafilococo e bacilos Gram-negativos. Raramente, anaeróbicos • Deve-se associar clindamicina ou metronidazol para cobrir anaeróbicos apenas em situações especiais
* Outros germes que podem causar PAC são: influenza vírus, adenovírus, vírus parainfluenza, vírus sincicial respiratório, fungos, *C. psittaci* (psitacose), *Coxiella burnetti* (febre Q) e *Francisella tularensis* (tularemia)

6. **Pacientes com pneumonia aspirativa: os escores PORT (PSI) podem não se aplicar a esse subgrupo de pacientes. Habitualmente, existe uma condição de base que predispõe à aspiração: sequela de AVC, doença neurológica, alcoolismo e rebaixamento do nível de consciência. Especialmente quando associada a grave doença periodontal, escarro pútrido, pneumonia grave, alcoolismo, instabilidade hemodinâmica ou imagem de abscesso à radiografia, deve-se associar uma medicação antianaeróbica específica: clindamicina ou metronidazol.**
7. **Outras situações necessitam ser lembradas, pois não foram incluídas nos escores PORT (PSI), e devem levar o médico a considerar tratar esses pacientes internados:**

   - **Usuários de drogas ilícitas.**
   - **Alcoolistas.**
   - **Deficiência mental.**
   - **Pacientes com graves problemas sociais.**
   - **Doenças neuromusculares.**
   - **Duração da terapêutica antimicrobiana.**
   - **Paciente ambulatorial com 7 dias.**
   - **Pneumonia adquirida na comunidade**
   - **Paciente internado: de 7 a 14 dias.**
   - **Legionella pode necessitar de 14 a 21 dias.**

8. **Em pacientes do grupo V, o consenso brasileiro sugere uso de betalactâmico (cefalosporina) associado a quinolona respiratória. Nesses pacientes, caso exista risco de infecção por pseudomonas, deve-se usar cefalosporina com ação anti-pseudomonas.**

Antibioticoterapia em pacientes de risco para pseudomonas

De todos os fatores de risco para PAC por pseudomonas, os mais importantes são: pacientes portadores de bronquiectasias, fibrose cística, internação nos últimos 7 dias ou uso de antibiótico de amplo espectro por mais de 7 dias nos últimos 30 dias. O consenso da American Thoracic Society também coloca como fator de risco para pseudomonas o uso de mais que 10 mg/dia de prednisona (ou dose equivalente de outro corticoide).

Não há uniformidade nos consensos em relação à antibioticoterapia empírica em pacientes com PAC graves e com risco de pseudomonas, assim como as recomendações, na grande maioria, são baseadas em consensos dos especialistas. As possibilidades terapêuticas estão descritas na Tabela 11.

TABELA 10 Antibioticoterapia de acordo com o agente

H. influenzae	• Sensível a azitromicina, cefuroxima, cefalosporina de terceira geração, quinolonas respiratórias e amoxicilina-clavulonato • Resistência de 10% a: tetraciclinas, claritromicina e amoxicilina
Germes atípicos	• Sensíveis a: tetraciclina, doxiciclina, macrolídeos e quinolonas respiratórias (gatifloxacina, levofloxacina e moxifloxacina)
Bacilos	• Normalmente são sensíveis a cefalosporinas de terceira geração e a quinolonas respiratórias
Pseudomonas	• Cefepime, imipenem, meropenem ou piperacilina/tazobactam (em monoterapia ou associados a ciprofloxacina ou amicacina) • Dependendo do padrão de sensibilidade local, a *P. aeruginosa* pode ser sensível a ceftazidime. Raramente, pode ser necessária a polimixina (em germes multirresistentes)

TABELA 11 PAC grave e risco para pseudomonas

Fatores de risco[¶]	Antimicrobianos: opções[v]
(1) Bronquiectasias; (2) fibrose cística; (3) uso de antibiótico de amplo espectro por mais de 7 dias nos últimos 30 dias; (4) internação recente (últimos 7 dias); (5) uso de corticoide (> 10 mg de prednisona ou equivalente) cronicamente; (6) neutropênicos (< 1.000/ mm^3)	Cefepime + ciprofloxacina[#] Ceftazidime + ciprofloxacina[#] Imipenem + ciprofloxacina[#] Meropenem + ciprofloxacina[#] Piperacilina-tazobactam + ciprofloxacina[#] Amicacina + antibiótico antipseudomonas[&] + macrolídeo Aztreonam + levofloxacina (dose de 750 mg/dia)

[¶] Alguns autores recomendam acrescentar: transplantados em uso de imunossupressores, pacientes em uso de azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina ou outros quimioterápicos.
[v] Paciente com PAC grave deve sempre ter prescrito um antibiótico com cobertura para *Legionella*.
[#] A ciprofloxacina, nessa situação, deve ser prescrita em altas doses: 400 mg, IV, 8/8 horas.
[&] Ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem ou piperacilina-tazobactam.

Antibioticoterapia em pacientes com aspiração

Ocorre quando bactérias da orofaringe chegam às vias aéreas distais, levando a infecção do parênquima pulmonar. A pneumonia aspirativa é mais frequente em idosos, e dados recentes têm apontado um crescimento substancial do número de casos de PAC aspirativa. Dois aspectos são extremamente importantes em síndromes de aspiração pulmonar:

Há diferenças entre pneumonite química aspirativa e pneumonia bacteriana aspirativa (Tabela 12).

Na pneumonite química, há aspiração pulmonar de conteúdo gástrico, ocasionando uma resposta inflamatória. Pode ocorrer após crises convulsivas, entubação orotraqueal ou vômitos. O quadro clínico é de início rápido com tosse, dispneia, hipoxemia, broncoespasmo, taquipneia, muitas vezes necessitando de suporte ventilatório. Em geral, não implica obrigatoriamente antibioticoterapia; aguardam-se de 24 a 48 horas. A persistência ou piora dos sintomas implica um diagnóstico presuntivo de pneumonia aspirativa bacteriana.

Na pneumonia aspirativa (bacteriana), bactérias da orofaringe chegam às vias aéreas distais ocasionando pneumonia. Os pacientes com maior risco para pneumonia aspirativa são: moradores de casa de repouso, pacientes portadores de doenças neurológicas sequelares (AVC, demência, doenças neuromusculares), alcoolistas, pacientes com dentes em estado precário, presença de sonda nasoentérica, entubação orotraqueal com vômitos, entre outras.

Nem sempre há necessidade de se prescrever um antibiótico antianaeróbico específico. Na maioria das circunstâncias, a terapia antimicrobiana deve cobrir os germes aeróbicos; os anaeróbicos morrem por consequência.

A Tabela 13 cita as terapias empíricas mais recomendadas, de acordo com as variáveis descritas.

Complicações

A resposta esperada é uma melhora clínica progressiva em 24 a 72 horas: há crescente melhora geral e recuperação. Entretanto, os pacientes podem não evoluir bem por vários fatores (Tabela 14):

- Relacionados à bactéria: resistência a antibiótico, germe não bacteriano (vírus, fungo, micobactéria). Nesse tópico, as três maiores possibilidades bacterianas são: pneumococo de alta resistência, pseudomonas e estafilococo. Mais raramente, pode ser devido a germes não usuais.
- Relacionados ao antibiótico: erro na seleção do agente, dose inadequada, não aderência.
- Relacionados ao paciente: corpo estranho ou obstrução, imunidade deprimida, complicação pulmonar como empiema, abscesso pulmonar, infecção metastática

como endocardite, pericardite, abscesso hepático, esplênico, pioartrite, meningite, outros. Pode também haver complicação de uma doença preexistente ou surgir como um evento junto com a pneumonia (paciente pode desenvolver EP, IAM, AVC, desenvolver insuficiência renal, insuficiência cardíaca ou SARA).

- Diagnóstico incorreto: IC, EP, vasculite, hemorragia e outros já citados.

TABELA 12 Pneumonite química aspirativa *versus* pneumonia bacteriana

Características	Pneumonite química aspirativa	Pneumonia bacteriana aspirativa
Mecanismo	Aspiração de conteúdo gástrico estéril	Aspiração de conteúdo orofaríngeo contaminado
Fisiopatologia	Lesão pulmonar aguda química	Proliferação bacteriana com destruição do parênquima pulmonar
Bacteriologia	Inicialmente estéril; pode evoluir com infecção sobreposta	Mais frequentes: pneumococo, hemófilos, estafilococo e bacilos Gram-negativos; eventualmente, anaeróbicos
Fatores predisponentes	Rebaixamento do nível de consciência	Disfagia e desmotilidade gástrica
Idade dos pacientes	Qualquer idade; geralmente adultos jovens	Maioria: idosos
Apresentação típica	Adulto que apresenta um rebaixamento e evolui com sintomas respiratórios e infiltrado pulmonar; varia desde quadros leves a quadros muito graves	Idoso, acamado, com sequela neurológica, institucionalizado, com disfagia, que passa a apresentar queixas respiratórias e infiltrado pulmonar, geralmente durante dias

TABELA 13 Tratamento da pneumonite e pneumonia aspirativa

Situação clínica	Recomendação
Pneumonite aspirativa química	• Suporte clínico e aguardar de 24 a 48 h; caso os sintomas persistam ou piorem, tratar como pneumonia aspirativa
Pneumonia aspirativa em pacientes sem fatores de risco[¶]	• Ceftriaxone: 2 g, IV, uma vez ao dia ou • Quinolona com espectro antipneumocócica[v]
Pneumonia aspirativa em pacientes com fatores de risco[¶]	• Ceftriaxone ou quinolona com espectro antipneumocócico[v] associado a clindamicina ou metronidazol

[¶]Fatores de risco para infecção ativa por anaeróbicos: dentes em estado muito precário de conservação, escarro pútrido, evidência de pneumonia necrotizante, imagem de abscesso à radiografia (nível líquido) e aspiração em alcoolistas.
[v]Gatifloxacina, levofloxacina ou moxifloxacina.

TABELA 14 Pacientes que não melhoram no terceiro dia ou que pioram nas primeiras 48 horas

• A bactéria é resistente: pneumococo de alta resistência, estafilococo resistente ou pseudomonas
• O germe não é uma bactéria: pode ser vírus, fungos, micobactérias, pneumocistose, nocardia, outros
• O diagnóstico não é de pneumonia: pode ser IC, EP, IAM, entre outros
• Há uma complicação da pneumonia: empiema, endocardite, pericardite, abscesso hepático ou esplênico, meningite, pioartrite, entre outros
• A pneumonia descompensa uma doença de base ou uma intercorrência clínica faz o paciente piorar: DPOC, IAM, AVC, EP, entre outros
• A pneumonia leva a disfunção de órgãos, mesmo com antibiótico adequado; insuficiência renal, coagulopatia, choque, SDRA

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- **Uso de antibiótico nas primeiras 2 horas da chegada ao PS diminui a mortalidade.**
- **Colher hemoculturas em pacientes internados está associado a redução da mortalidade.**
- **Não mais classificar pneumonia atípica *versus* pneumonia típica. Nem pelo quadro clínico nem radiológico pode-se garantir o germe. Entretanto, o termo germe atípico pode ser usado para denominar *Legionella*, *Chlamydophilia pneumoniae* e *Mycoplasma*.**
- **Os estudos demonstram que germe atípico é causa frequente de pneumonia comunitária; quanto mais se procura, maior é a incidência. Além disso, ele pode coinfectar com outros germes, e alguns estudos indicam que essa associação está relacionada a pior prognóstico.**

Germe atípico pode causar pneumonia grave, inclusive fatal. Dos pacientes com pneumonia grave, fatal, os germes mais frequentes são: pneumococo e *Legionella*.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. **Adelson-Mitty J, Zaleznik DF. Diagnostic approach to the patient with community-acquired pneumonia. Disponível em: http://www.uptodate.com. Acesso em: 19/3/2011.**
2. **Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, Gonzalez J, Niederman MS. Incidence, risk and prognosis – community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*. Archives of Internal Medicine. 2002;162:1849-58.**
3. **Bartlett JG: Aspiration pneumonia [Internet]. Disponível em: www.uptodate.com. Acesso em 2012.**
4. **Charles PG, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 2008;47(3):375-84.**
5. **Correa RA, et al. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2009;35(6):574-601.**

6. Fernandez-Sabe N, Carratala J, Roson B, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. Medicine (Baltimore). 2003;82(3):159-69.
7. File TM. Treatment of community-acquired pneumonia. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
8. Fine MG. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. NEJM. 1997;336:243-50.
9. García-Vázquez E, Marcos MA, Mensa J, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. Arch Intern Med. 2004;164(16).
10. Houck PM, Bratzler DW, Bartlett JG, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia: Arch Intern Med. 2004;164: 637-44.
11. Light RW. Disorders of the pleura. In: Harrison's principles of internal medicine. 17.ed. McGraw--Hill; 2008. p.1658-61.
12. Mandell LA, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clinical Infectious Diseases. 2007;44:S27–72.
13. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. NEJM. 2001;344(9):665-71.
14. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. The rational clinical examination. JAMA. 1997;278(17):1440-5.
15. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde do Brasil. Disponível em http://www.datasus.gov.br. Acesso em 04/03/2010.
16. Rello J, Bodi M, Mariscal D, Navarro M, Diaz E, Gallego M, Valles J. Microbiological testing and outcome of patients with severe community-acquired pneumonia. Chest. 2003;123(1).
17. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report. Latin american and brazilian results for 1997 through 2001.
18. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2004;8(1):25-79.

Seção III

Neurointensivismo

21

Monitorização neurológica multimodal

JOSÉ PAULO LADEIRA
ADRIANA CRISTINA DE SOUZA

CONCEITO

Os pacientes críticos internados em unidades neurológicas de terapia intensiva apresentam duas características em comum: geralmente, o nível de consciência e o exame neurológico se encontram alterados e a melhora ou piora da doença de base determina alterações da condição neurológica. Portanto, a avaliação neurológica cuidadosa e repetida fornece dados que podem determinar a tomada de uma conduta terapêutica que altere positivamente o desfecho da doença. Acreditava-se que injúrias primárias tendiam a ser imediatas e irreversíveis, mas evidências sugerem que componentes da morte celular podem ser decorrentes da injúria primária. O mecanismo que resulta na morte das células é ativado horas depois da injúria inicial e se sobrepõe ao dano secundário, que, por sua vez, consiste em uma ampla gama de insultos isquêmicos, iônicos, neuroquímicos e imunológicos, observados na evolução do dano neurológico e a sua etiologia pode ser de natureza sistêmica – tal como febre, hipotensão, hipoxemia e anemia – ou intracraniana – crises convulsivas, edema cerebral, hipertensão intracraniana, disfunção mitocondrial, excitotoxicidade, entre outros. Salienta-se que o principal objetivo no cuidado do doente neurológico grave é a prevenção de lesões secundárias ao sistema nervoso central (SNC) que poderiam agregar maior morbidade e mortalidade ao caso.

A monitorização neurofisiológica é realizada sob a premissa de que a função normal e a habilidade de compensação dos processos fisiopatológicos desaparecem antes que a lesão estrutural irreversível se instale. A compensação temporalmente adequada de uma lesão secundária permite a manutenção estrutural do SNC e a possibilidade da recuperação funcional. Dependendo da monitorização utilizada e do processo fisiopatológico envolvido na alteração funcional do SNC, a janela terapêutica pode variar de mi-

nutos a várias horas. Como exemplo, pode-se citar a herniação transtentorial de tronco cerebral (minutos) e a elevação progressiva da pressão intracraniana (PIC) no acidente vascular isquêmico (horas).

A monitorização neurológica intensiva utiliza recursos que podem ser divididos em dois grupos: os que realizam a avaliação funcional, como o exame neurológico e o eletroencefalograma, e os que realizam a avaliação perfusional do SNC, como o Doppler transcraniano e a pressão de perfusão cerebral. Não há recurso de monitorização que responda isoladamente a todas as questões referentes a um determinado paciente. Surge então a necessidade da utilização de vários métodos de monitorização (monitorização multimodal) integrados, a fim de que sejam avaliadas a perfusão cerebral, a função neurológica, a PIC e as demais técnicas de monitorização respiratória e hemodinâmica, permitindo uma avaliação mais confiável e próxima da real condição clínica do paciente.

AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA FUNCIONAL

Quando a oferta de oxigênio cerebral cai abaixo da demanda cerebral, a função neurológica se altera. Como essa alteração funcional surge antes de ocorrer perda da integridade celular, sua monitorização provê sinais precoces de oferta inadequada de oxigênio, permitindo a intervenção sobre a evolução da doença de base ou sobre a lesão secundária vigente. Outras causas podem alterar a função neurológica, como uma crise convulsiva ou a intoxicação exógena, apesar do suprimento adequado de oxigênio. Dentro dessas perspectivas, sua avaliação pode ser realizada de diversas formas à beira leito.

Exame neurológico

Dentre todas as formas de monitorização neurológica do paciente consciente, o exame físico é a melhor ferramenta, pois sua execução dispensa aparelhamento complexo e pode ser repetida, se necessário. A avaliação deve ser realizada de forma repetitiva e direcionada para as estruturas neurológicas em risco, além de uma avaliação geral incluindo nível de consciência (documentado preferencialmente com base em uma escala neurológica, como a Escala de Coma de Glasgow), resposta motora a estímulos verbais e dolorosos e avaliação dos reflexos de tronco cerebral. No entanto, no ambiente da terapia intensiva, o exame neurológico apresenta limitações significativas: os pacientes geralmente apresentam condições clínicas ou doenças que frequentemente limitam a obtenção de uma avaliação fidedigna. Sendo assim, esse exame é aplicado de maneira descontínua por vários profissionais com diversos níveis de habilidades para realizá-lo, obtendo-se, desse modo, resultados variáveis.

A súbita identificação de sinais de herniação transtentorial (bradicardia/hipertensão e anisocoria) em paciente entubado, sedado e usando bloqueadores neuromusculares, no qual todas as fases das manifestações clínicas iniciais da hipertensão intracraniana (cefaleia, vômitos, hemiparesia e progressão para coma) não foram percebidas pela con-

dição necessária de suporte aplicada ao paciente, seria um caso que poderia gerar limitações significativas à realização do exame neurológico. Por isso, sempre que possível, recomenda-se a redução ou suspensão diária da sedação aplicada para realização de avaliação mais fidedigna, além de permitir a redução nos dias de ventilação mecânica e de internação na unidade.

Apesar de suas limitações, o exame físico neurológico constitui a forma mais tradicional de monitorização. Sumariamente, a Tabela 1 contém parâmetros que devem ser avaliados no exame físico do paciente comatoso em suporte neurológico intensivo, podendo ser adaptada conforme as necessidades do enfermo.

TABELA 1 Exame neurológico sumário no paciente em coma

Avaliação da função do tronco cerebral			
Reflexo	Aferência	Eferência	Fatores de confusão
Fotomotor	II	III	Bloqueio neuromuscular prolongado pode determinar ausência
Oculocefálico	VIII	III, IV	Único reflexo que pode diferenciar síndrome *locked-in* da morte encefálica
Comeano	V	VII	–
Nauseoso	IX	IX, X	Difícil avaliação em pacientes entubados
Tosse	X	X, vias cervicais	Melhor avaliada por aspiração traqueal

Nível de consciência: avaliação por escala numérica (preferência: escala de coma de Glasgow) com documentação do resultado de cada item e descrição de sinais localizatórios.

Monitorização de pressão intracraniana

A monitorização de pressão intracraniana tem como objetivo primordial o equilíbrio entre a oferta cerebral de oxigênio (otimização do fluxo sanguíneo cerebral) e a demanda cerebral de oxigênio (diminuição do consumo), de modo que não haja isquemia encefálica regional ou global.

A pressão intracraniana (PIC) é um importante fator determinante do fluxo sanguíneo cerebral, visto que o fluxo sanguíneo é decorrente da divisão entre pressão de perfusão cerebral (PPC) e resistência vascular cerebral. Como a PPC = PAM – PIC, logo, é possível constatar a importância da PIC como ferramenta de monitorização.

A monitorização da PIC pode indicar lesões com efeitos de massa e risco para herniações. Em pacientes conscientes, o quadro clínico pode sugerir PIC elevada, porém nos indivíduos sedados ou em coma não se pode estimar a PIC pelo quadro clínico, daí a necessidade de monitorização.

As principais vantagens de se monitorizar a PIC incluem:

1. Detectar precocemente possíveis elevações.
2. Limitar o uso desnecessário de tratamentos para diminuí-la.
3. Em posição ventricular, permite a drenagem de liquor e o controle dessa pressão.

4. Auxilia na determinação de prognóstico (PIC persistentemente elevada é indicativo de piores desfechos).

A PIC pode ser medida utilizando-se cateteres de fibra óptica ou cateteres de polietileno preenchidos com fluido. Os cateteres poderão ser colocados em diversas posições, com vantagens e desvantagens (Tabela 2).

TABELA 2 Técnicas de monitorização da PIC

Posição	Drenagem liquor	Precisão	Recalibração
Ventricular	Sim	+++	Sim
Parênquima	Não	++ (nos primeiros 3-4 dias)	Não
Subaracnóidea	Não	+	Sim
Subdural	Não	+	Não

Os cateteres localizados em posição subdural, epidural ou subaracnóidea são considerados como menos precisos. A monitorização ideal é a intraventricular, pois permite o controle da HIC e drenagem de liquor. Quando não for possível sua inserção intraventricular por compressão dos ventrículos, a inserção de escolha é intraparenquimatosa.

O valor normal de PIC é abaixo de 10 mmHg. Manutenção de PIC acima de 20 mmHg por mais de 20 minutos necessita de avaliação e possivelmente de mecanismos de controle.

As complicações mais frequentes relacionadas ao uso de monitorização de PIC incluem infecção, hemorragia e obstrução. A taxa de infecção varia bastante com o posicionamento do cateter e aumenta a partir do quinto dia de monitorização. As taxas de sangramento relacionadas aos cateteres são bastante baixas e o tempo de monitorização é intimamente relacionado com a incidência de obstrução e mau funcionamento.

Está em desenvolvimento no Brasil uma tecnologia para mensuração não invasiva da PIC através de sensores que registram a expansão da caixa craniana durante os batimentos cardíacos. Essa promissora tecnologia estará disponível comercialmente nos próximos anos.

Eletroencefalograma

O registro dos potenciais elétricos excitatórios e inibitórios pós-sinápticos produzidos na camada piramidal do córtex cerebral constitui o traçado do eletroencefalograma (EEG). Um canal de registro do EEG reflete quase que exclusivamente a atividade funcional do córtex imediatamente abaixo dele; sendo assim, a monitorização de múltiplos canais é necessária. Além disso, lesões pequenas, como um infarto lacunar, podem não ser detectadas, bem como alterações subcorticais. Igualmente ao eletrocardiograma, os canais de leitura do EEG são colocados de forma padronizada para permitir a comparação de resultados entre exames e entre pacientes.

O número de canais utilizados pode ser variável e pode-se criar várias relações unipolares ou dipolares entre os canais para leitura da atividade elétrica de determinada

região do cérebro; o padrão para identificação de crises convulsivas é a utilização de 16 a 21 canais, enquanto apenas dois são necessários para identificar o padrão de surtossupressão no coma barbitúrico.

Como padrão para reconhecimento, as ondas elétricas do EEG são descritas em termos de frequência – Hertz (Hz) = ciclos/segundo – e amplitude – voltagem –, além de serem classificadas em delta (0 a 4 Hz), teta (4 a 8 Hz), alfa (8 a 13 Hz) e beta (> 13 Hz).

As ondas delta ocorrem predominantemente durante o sono, em anestesia profunda e em vários estados patológicos, como isquemia, intoxicação exógena e alterações metabólicas graves. As ondas teta podem aparecer nas mesmas situações. Por sua vez, as ondas alfa são identificadas principalmente na região occipital no paciente alerta com os olhos fechados, porém são encontradas em pacientes em anestesia superficial ou em comatosos. As ondas beta são encontradas em indivíduos concentrados ou em pacientes levemente sedados com benzodiazepínicos ou barbitúricos. A anestesia profunda, isquemia ou outras condições patológicas determinam o desaparecimento de ondas alfa e beta, com predomínio das ondas de frequência mais lentificadas (delta e teta). A Figura 1 mostra os principais tipos de ondas encontradas no EEG.

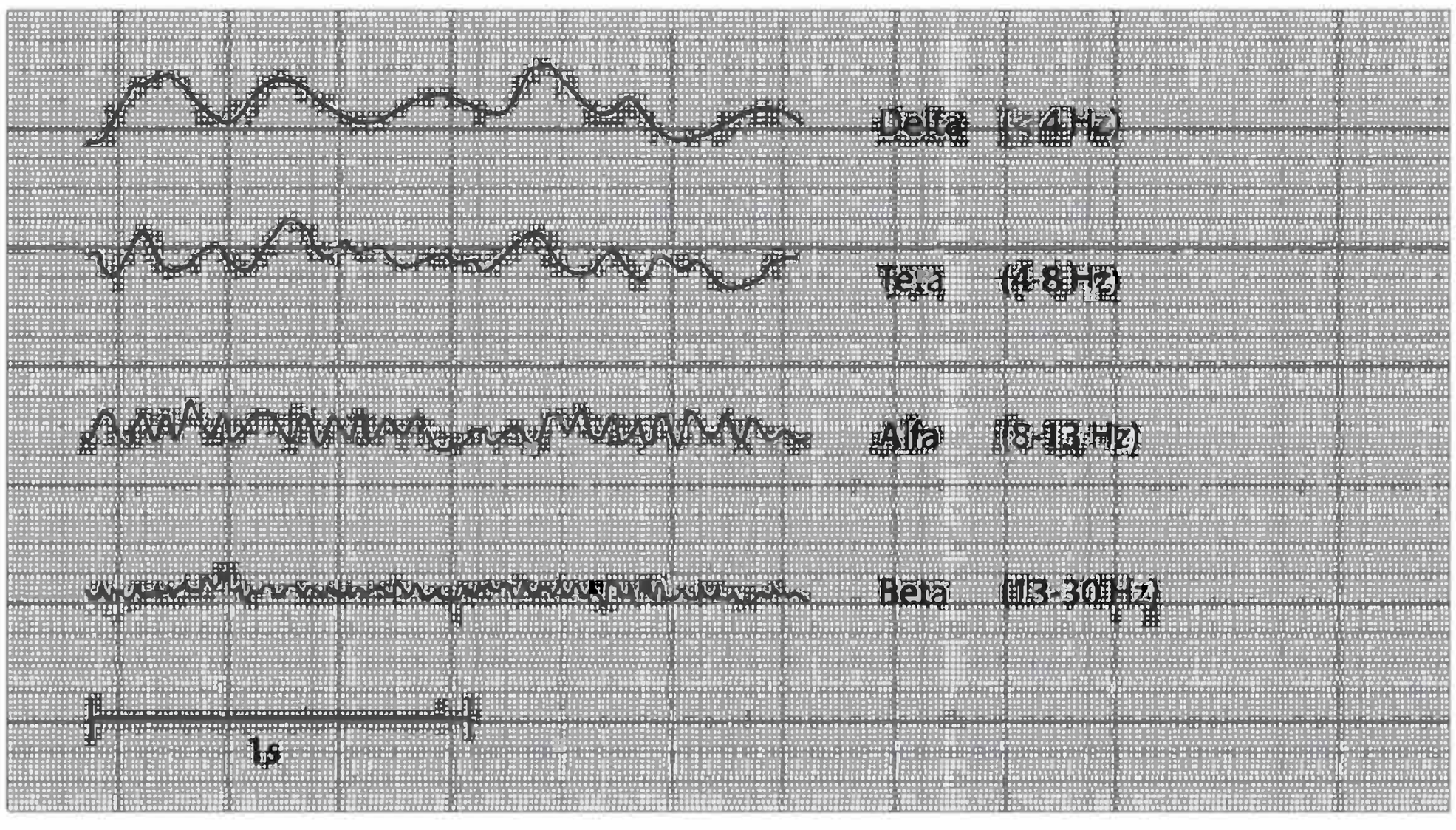


Figura 1 Principais tipos de ondas do EEG.

Em relação à interpretação do EEG, há grande dificuldade por parte da equipe multiprofissional em interpretar a monitorização pura e simples dos traçados, o que causa grande dependência do especialista para a interpretação do exame. Formas mais simplificadas surgiram recentemente com o intuito de utilizar uma interface mais amigável para a equipe multiprofissional, como a eletroencefalografia quantitativa, que busca transformar os sinais do EEG em medidas de frequência *versus* tempo e de amplitude *versus* tempo, facilitando a interpretação do exame. Os dados podem ser expressos de diversas

maneiras, como gráfico de tendências ou de barras, que apresenta os valores de porcentagem de amplitude das ondas alfa, a amplitude total das ondas captadas e a relação alfa/delta, e, assim, possibilitam uma melhor compreensão dos resultados obtidos.

Mesmo quando essas informações são analisadas para a decisão de conduta terapêutica, o EEG tradicional e o especialista devem ser consultados para validação da análise quantitativa e descarte da presença de artefatos no traçado.

Na monitorização neurológica, o EEG permite a realização do diagnóstico de crise convulsiva subclínica, a avaliação indireta do fluxo cerebral por meio da atividade metabólica, a indicação da presença de agressões secundárias isquêmicas e ainda serve como índice prognóstico em doenças específicas, como na encefalopatia anóxica. Sua aplicação na forma de monitorização contínua é de grande valia no diagnóstico e tratamento do estado de mal epiléptico, além de permitir o diagnóstico diferencial de movimentos involuntários, espasmos e tremores, desvios do olhar e de posturas patológicas (decorticação/descerebração).

Em situações de isquemia aguda, mesmo quando a tomografia computadorizada não mostra alterações, o EEG já evidencia redução da atividade metabólica da região afetada, evidenciando a redução do fluxo sanguíneo cerebral. Na hemorragia subaracnóidea, a redução da porcentagem de atividade alfa relaciona-se com a ocorrência de vasoespasmo na evolução clínica. No trauma de crânio grave, crises convulsivas ocorrem em até 20% dos casos, dificultando sua identificação sem o EEG na vigência de bloqueadores neuromusculares.

Um novo índice derivado da análise eletroencefalográfica tem conquistado espaço na terapia intensiva para monitorização da sedação. O índice biespectral (BIS) é um valor numérico que varia de zero a cem, composto a partir da análise de três aspectos das ondas do EEG: espectro, dominância de tempo e alcance espectral. Inicialmente, seu uso em terapia intensiva foi criticado, pois não havia concordância entre os valores do BIS e as escalas de avaliação de sedação. Recentemente, com a correção do *software* e do sensor utilizado, a consonância entre várias escalas de sedação e os valores do BIS foi documentada (Tabela 3).

TABELA 3 Valores do índice biespectral e sua correlação clínica

Valor	Correspondência clínica
80-100	Desperta e responde quando chamado
60-80	Responde a estímulo verbal vigoroso e estímulo tátil moderado
40-60	Anestesia (não acorda diante de estímulo verbal)
20-40	Hipnose profunda
0-20	Padrão de surtossupressão ao EEG
< 0	EEG sem atividade elétrica

Potenciais evocados

O EEG avalia a atividade elétrica cortical espontânea produzida no SNC. A avaliação do potencial evocado (PE) consiste no registro de atividade elétrica do SNC, determinada

por um estímulo sensorial (elétrico, auditivo ou visual) ou motor (elétrico ou magnético). Existem três modos de PEs sensoriais: periférico ou de nervos cranianos, subcortical e cortical. O PE motor pode ser obtido por estímulo elétrico ou magnético quando aplicado diretamente no córtex cerebral ou na medula, sendo captado na medula, nervo periférico ou músculo estriado. A análise do PE é realizada com base no período de latência e na amplitude do sinal elétrico captado. A latência é o intervalo entre o estímulo e a intensidade máxima do PE. Por amplitude, compreende-se o valor do pico de intensidade do PE em relação ao nível zero de referência; alguns tipos de PE apresentam dois ou mais picos e é possível avaliar a latência entre esses picos.

Na terapia intensiva, a utilização do PE permite avaliar a integridade funcional das estruturas que compõem determinada via neuronal, como no acidente vascular isquêmico de tronco encefálico. O emprego de PEs visuais permite a diferenciação entre síndrome de *locked-in* e coma psicogênico ou lesões isoladas de tronco. A ausência de PEs somatossensitivos pode indicar uma lesão cervical alta ou na junção craniocervical, o que explicaria a falta de resposta a estímulos periféricos. A aplicação da monitorização contínua de PE de via neuronal em risco representa uma modalidade única de monitorização, pois permite a identificação precoce da disfunção.

A avaliação conjunta de PEs corticais somatossensitivos e de PEs auditivos é de grande valia nos pacientes em coma, uma vez que a integridade de ambos na vigência do coma geralmente assegura bom prognóstico, mesmo quando os demais sinais clínicos indicam o contrário. Quando há ausência de PEs corticais somatossensitivos e presença de PEs auditivos, o melhor prognóstico possível é o de estado vegetativo persistente. Quando ambos estão ausentes, a morte encefálica é bem provável. É importante lembrar que o uso de agentes sedativos, como no coma barbitúrico, não elimina o PE auditivo nem a latência inicial e intermediária do PE somatossensitivo, até mesmo na ausência de atividade eletroencefalográfica cerebral.

AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA METABÓLICA

Todas as modalidades de monitorização cerebral discutidas até o momento avaliam a função cerebral. Quando uma alteração é indicada pela monitorização, essas modalidades não necessariamente indicam o mecanismo da lesão, na qual a hipoperfusão é frequente. Assim, as modalidades de monitorização da perfusão cerebral são complementares àquelas da função. A hipoperfusão passa a determinar disfunção neuronal somente quando ocorre redução maior do que a metade do valor normal.

Apesar de ser uma diretriz lógica e necessária, a manutenção da perfusão cerebral adequada acima do limite da compensação da autorregulação cerebral não garante um fluxo cerebral adequado. Um exemplo dessa situação é a estenose de carótida e o vasoespasmo cerebral para o lado da isquemia e a hiperemia cerebral após trauma encefálico grave para o lado da perfusão luxuriante.

Não existe método à beira leito para avaliação de fluxo sanguíneo cerebral que seja barato, contínuo, não invasivo e com boa sensibilidade também para as estruturas profun-

das do encéfalo. Métodos de detecção direta do fluxo sanguíneo cerebral por intermédio de radioisótopos são utilizados em poucos centros de pesquisa. Outros métodos, como o SPECT (*single photon-emission computadorized tomography*), assim como a tomografia computadorizada com xenônio ou com emissão de pósitrons e a ressonância magnética cardíaca, são bons métodos, contudo ainda não disponíveis no leito. No entanto, a determinação do fluxo sanguíneo cerebral fornece importantes informações sobre eventos fisiopatológicos no trauma de crânio e no acidente isquêmico cerebral. Para a avaliação desse parâmetro, existem os métodos a serem descritos adiante.

Doppler transcraniano

As ondas do ultrassom são utilizadas para a avaliação da velocidade do fluxo sanguíneo cerebral nas artérias da base do crânio e da porção extracraniana das artérias carótidas internas. Essas ondas são aplicadas por intermédio do osso temporal da órbita e do forame magno. Em cerca de 10% dos pacientes, principalmente em mulheres idosas, a qualidade da insonação é ruim em virtude do espessamento ósseo. Quando as ondas entram em contato com as células do sangue em movimento, são refletidas com frequência e velocidade diferentes das iniciais em direção ao sensor. Essas mudanças de direção e frequência são exemplos do efeito Doppler e são dependentes da direção e velocidade do fluxo sanguíneo. A velocidade do sangue aumenta durante a sístole e diminui durante a diástole, e as células do centro do vaso têm maior velocidade do que as da periferia, produzindo um espectro de velocidade de fluxo. Esse espectro de velocidade lembra a forma da curva de pressão da monitorização invasiva da pressão arterial.

A associação entre velocidade de fluxo cerebral e fluxo cerebral propriamente dito é indireta e sofre várias limitações técnicas e fisiopatológicas. A limitação técnica ocorre na determinação da velocidade de fluxo, pois a acurácia da medida depende do ângulo de insonação, o que pode determinar resultados variáveis entre repetições de exame. As limitações fisiopatológicas ocorrem porque o racional do acoplamento entre velocidade de fluxo e intensidade de fluxo baseia-se em duas premissas: o fluxo e a velocidade de fluxo são proporcionais somente se o diâmetro arterial permanecer constante e o fluxo sanguíneo nas artérias da base do crânio for proporcional ao fluxo nas camadas corticais do cérebro. Ambas as premissas carecem de suporte adequado da literatura. Porém, o Doppler transcraniano (DTC) ainda tem seu lugar na monitorização neurológica, principalmente em combinação com outros métodos.

O DTC, após hemorragia subaracnóidea, tem boa sensibilidade na detecção de vasoespasmo, por identificar o aumento na velocidade de fluxo no segmento arterial com vasoespasmo por meio da redução do diâmetro. A avaliação isolada do valor da velocidade de fluxo tem uma especificidade próxima a 100% na detecção de vasoespasmo, porém a sensibilidade é limitada.

No trauma de crânio grave, o DTC, em associação com outras medidas de perfusão cerebral, permite a identificação da hiperemia cerebral ou de vasoespasmo. A elevação progressiva de pressão intracraniana (PIC) também pode ser identificada a partir da mu-

dança no padrão da curva de fluxo. No entanto, não pode ser utilizada em substituição à monitorização contínua da PIC, pois fatores como autorregulação de fluxo cerebral, vasoespasmo ou estenose proximal de carótida podem alterar as medidas do DTC, independentemente do valor da PIC.

Na hipertensão intracraniana, ocorrem mudanças características nas ondas do DTC. Com o aumento da pressão intracraniana, ocorre diminuição da pressão de perfusão cerebral, o que, por conseguinte, reduz a velocidade de fluxo, e essa diminuição afeta valores da velocidade diastólica e aumenta a resistência vascular, evidenciados por valores aumentados do índice de pulsatilidade. Na morte encefálica, o DTC apresenta uma forma característica de velocidade de fluxo, que consiste em fluxo sistólico intracraniano de pequena intensidade e saída de fluxo na fase diastólica (fluxo retrógrado). A sensibilidade do exame para morte encefálica é acima de 90% e a especificidade é de 100%.

Monitorização da oferta e consumo de oxigênio cerebral

O correto balanço entre oferta e consumo cerebral de oxigênio determina a função cerebral adequada. Apesar do fluxo cerebral influenciar esse balanço, o seu valor numericamente adequado não assegura uma oferta suficiente para preservar a função, devendo ser interpretado em conjunto com as medidas de oferta e consumo. Medidas diretas de consumo cerebral não estão disponíveis à beira leito. No entanto, formas indiretas permitem uma avaliação mais próxima da realidade metabólica cerebral. Por exemplo, a atividade metabólica cerebral cortical é responsável por 50% do consumo de oxigênio; a ausência induzida de atividade elétrica cerebral ao EEG garante a redução do consumo na mesma proporção. Nos últimos anos, a monitorização cerebral foi direcionada para a avaliação de índices globais de perfusão e metabolismo cerebral, havendo o emprego do Doppler transcraniano e a oximetria de bulbo de jugular.

As modalidades recentemente introduzidas, no entanto, como a medida da pressão parcial tecidual de O_2 cerebral e a microdiálise, oferecem novas oportunidades por fornecerem informações sobre uma área específica do cérebro. Assim sendo, a combinação da monitorização regional e global pode oferecer a melhor informação disponível para direcionamento do tratamento. Além disso, a introdução de exames de neuroimagem funcional de melhor aplicação clínica contribui para complementar a monitorização neurológica multimodal. A monitorização da saturação venosa de bulbo de jugular (SjO_2) é a mais utilizada.

Saturação de bulbo de jugular

A avaliação da saturação da hemoglobina no bulbo da veia jugular (SjO_2) é realizada por intermédio de amostras de sangue colhidas de cateter localizado no bulbo da veia jugular interna ou por metodologia de avaliação contínua da saturação da hemoglobina por cateteres com fibra óptica. O valor da SjO_2 é determinado pelo fluxo sanguíneo cere-

bral (FSC), pela saturação arterial de oxigênio e pela taxa de extração cerebral de oxigênio (taxa metabólica cerebral – TMC). A equação de Fick relaciona essas variáveis da seguinte forma: TMC = FSC x $CavO_2$ cerebral. A diferença arteriovenosa de O_2 cerebral ($CavO_2$) depende do conteúdo arterial de O_2. Por sua vez, o conteúdo sanguíneo de O_2 depende principalmente do valor da hemoglobina e da saturação de O_2 do sangue.

Considerando-se o valor da hemoglobina constante, o conteúdo sanguíneo de O_2 depende principalmente da saturação da hemoglobina. Considerando-se o conteúdo arterial da hemoglobina constante, o valor da saturação do sangue de bulbo de jugular pode ser utilizado para analisar o balanço entre a oferta e o consumo de O_2 cerebral. A extração cerebral de O_2 e o valor da SjO_2 continuarão os mesmos enquanto houver acoplamento entre mudanças na TMC e no fluxo sanguíneo cerebral. Quando o consumo superar a oferta, ocorrerá aumento da extração e queda da SjO_2. Tanto a SjO_2 quanto a oximetria cerebral utilizam a técnica de oximetria por reflexão para determinar a saturação da hemoglobina.

A oximetria por reflexão baseia-se no princípio de que a luz infravermelha penetra por vários centímetros nos tecidos e a hemoglobina é o tecido que determina a maior parcela de absorção. Várias críticas podem ser aplicadas a esse método. A avaliação global do equilíbrio entre oferta e consumo pode não detectar a presença de pequenas áreas isquêmicas corticais por haver alteração significativa da massa tecidual sobre a SjO_2. A mistura com o retorno venoso extracraniano também pode mascarar alterações no balanço entre oferta e consumo. A drenagem venosa cortical é realizada preferencialmente pela veia jugular dominante (geralmente a veia jugular direita), enquanto a drenagem de estruturas subcorticais é realizada pela veia contralateral. Apesar dessas críticas, o método é parte integrante da monitorização multimodal do paciente neurológico grave.

Ressalta-se que a monitorização da SjO_2 é parte integrante da abordagem da monitorização multimodal, assim como a monitorização da PIC, o uso de PEs ou a monitorização da PAM. Valores entre 55% e 75% para a SjO_2 são considerados normais. A redução da SjO_2 representa um aumento na taxa de extração de O_2, geralmente determinado por hipóxia sistêmica, baixo fluxo cerebral por hipotensão, vasoespasmo ou queda da pressão de perfusão cerebral por elevação da PIC. Convulsão e febre também podem determinar a queda da SjO_2. A elevação da SjO_2 pode representar perda da autorregulação da perfusão cerebral ou de *shunt* cerebral associado a fístulas arteriovenosas ou da microcirculação.

NOVAS TÉCNICAS DE MONITORIZAÇÃO NEUROLÓGICA

PO_2 cerebral

Enquanto a SjO_2 fornece informações a respeito do balanço global entre oferta e consumo de oxigênio, a pressão parcial de O_2 no tecido cerebral (pcO_2) fornece informações sobre o balanço regional cerebral. A medida direta da pcO_2 pode ser realizada por intermédio do implante de eletrodos de Clarke modificados, que fornecem informações de uma região pequena e específica de um cérebro metabolicamente heterogêneo. Quando o eletrodo é colocado em região de tecido cerebral normal, há boa correlação com a

SjO_2, inclusive na avaliação prognóstica caso períodos prolongados de hipóxia tecidual aconteçam. No cérebro em sofrimento, não existem valores de pcO_2 bem definidos, sendo necessários maiores estudos para definir a utilidade dessa metodologia no cuidado do paciente neurológico grave.

Oximetria cerebral

A oximetria cerebral foi desenvolvida para avaliar de forma não invasiva a adequação da oxigenação cerebral. O sensor normalmente é colocado sobre a pele da região frontal. A luz é emitida por intermédio do escalpe e do crânio, chegando ao córtex cerebral, local em que sofrerá reflexão pela hemoglobina (saturada e insaturada). Levando-se em conta que cerca de 80% do volume sanguíneo cerebral se encontra no território venoso, a saturação de oxigênio cerebral representa basicamente a saturação venosa dessa região ($SvcO_2$). Em geral, os dispositivos comercialmente disponíveis utilizam a monitorização bilateral da região frontal do cérebro. Não foram estabelecidos valores de normalidade para esse parâmetro. A utilidade do método reside no seu emprego como forma de detecção precoce de mudanças na oxigenação cerebral, não sendo bom método para avaliação absoluta da saturação venosa de O_2.

Microdiálise

A técnica de microdiálise (MD) *in vivo* consiste na introdução de um cateter de 0,2 a 0,6 mm de diâmetro composto por uma membrana semipermeável em uma região específica do cérebro, geralmente o córtex frontal. Quando inserido nesse local, o cateter é perfundido continuamente em uma solução de diálise geralmente iônica e semelhante ao plasma, com velocidade de 0,1 a 2,0 µL/min. No tecido, os solutos presentes no interstício se difundem no sentido do cateter, conforme o gradiente de concentração. Consequentemente, em uma situação ideal, a concentração do soluto mensurada na solução recuperada (dialisato) pelo cateter representa a mesma concentração intersticial daquele soluto.

A microdiálise cerebral, portanto, é um método que permite a determinação da concentração de solutos de baixo peso molecular (moléculas pequenas e neurotransmissores) no interstício. O método permite a análise quantitativa das concentrações de glicose, glicerol, piruvato, lactato e de neurotransmissores, como aspartato e glutamato. No entanto, apesar de vários estudos demonstrarem boa correlação do método com a detecção de hipóxia ou isquemia e atividade convulsiva em situações de acidentes vasculares isquêmicos, vasoespasmo cerebral, hemorragia meníngea, trauma e epilepsia, ele não é isento de críticas, pois a determinação de valores normais para tais marcadores ainda não existe.

Embora não existam evidências suficientes quanto ao uso da microdiálise, uma conferência do comitê de neurointensivismo da sociedade europeia de medicina intensiva recomendou que o uso da microdiálise pode ser feito em pacientes com traumatismo craniano que requerem monitorização da pressão intracraniana; e que dos marcadores bio-

químicos monitorados na microdiálise a relação lactato/piruvato é considerada a melhor marcadora de injúria isquêmica secundária, além de possibilitar sua detecção precoce.

A interpretação de variações moderadas desses marcadores ainda precisa de melhor definição e o posicionamento do cateter em tecido lesado ou tecido saudável determina resultados diferentes dos marcadores analisados. A frequência adequada de monitorização desses parâmetros também não é determinada. Portanto, o uso desse método ainda é restrito a poucas instituições.

Ultrassonografia do nervo óptico

Em unidades neurointensivas, a detecção do aumento da PIC continua a ser crucial, uma vez que essa elevação está associada a prognóstico desfavorável. Dispositivos invasivos para medição da PIC ventricular são o "padrão-ouro" para a medição contínua e confiável da PIC. No entanto, seu posicionamento pode ser desafiador em decorrência dos distúrbios de coagulação, falta de disponibilidade cirúrgica ou infecções. Além disso, o mau funcionamento ou obstrução ventricular de cateteres possui índices que giram em torno de 6%. Recentemente, a ultrassonografia ocular tem sido sugerida como possível indicador do aumento da pressão intracraniana, por meio da medida do diâmetro da bainha do nervo óptico. O aspecto ultrassonográfico normal do nervo óptico é do centro para a periferia: as fibras nervosas aparecem hipoecogênicas, envoltas pela pia-máter de aparência ecogênica, o espaço subaracnóideo aparece anecoico ou hipoecoico e está envolto pela dura-máter hiperecogênica e pela gordura periorbital. O diâmetro do nervo óptico (DNO) pode ser medido a partir da distância dentro da pia-máter; e para a aferição do diâmetro da bainha óptica (DBNO), considera-se a distância dentro da dura-máter.

Em pacientes neurointensivos sedados, há correlação entre os valores ecográficos do DBNO com as medidas invasivas da PIC. Valores do DBNO menores que 5,8 mm são associados a PICs menores que 20 mmHg. Além disso, as mudanças na DBNO também estão fortemente relacionadas com as alterações da PIC. Esse monitoramento não invasivo, à beira leito, é um método promissor para a avaliação da probabilidade de PIC elevada.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Andrews JP, et al. NICEM Consensus on neurological monitoring in acute neurological disease. Intensive Care Med. 2008;34(8):1362-70.
2. Bellner J, et al. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). Surg Neurol. 2004;62(1):45-51.
3. De Deyne C, Struys M. New developments in cerebral monitoring. Curr Opin Anaesth. 2000;13:517--21.
4. Deogaonkar A, et al. Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. Crit Care Med. 2004;32(12):2403-6.
5. Geeraerts T, et al. Non invasive assesment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. Intensive Care Med. 2008;34:2062-7.

6. Guerit MJ. Medical thecnology assessment EEG and evoked potentials in the intensive care unit. Neurophysiol Clin. 1999;29:301-17.
7. Gupta AK, et al. Measuring brain tissue oxygenation compared with jugular venous oxygen saturation for monitoring cerebral oxygenation after traumatic brain injury. Anesth Analg. 1999;88:549--53.
8. Hillered L, Vespa PM, Hovda DA. Translational neurochemical research in acute human brain injury: the current status and potential future for cerebral microdialysis. J Neurotrauma. 2005;22:3--41.
9. Johnston AJ, Gupta AK. Advanced monitoring in the neurology intensive care unit: microdialysis. Curr Opin Crit Care. 2002;8:121-7.
10. Kett-White R, et al. Multi-modal monitoring of acute brain injury. Advan Tech Stand Neurosur. 2002;27:87-134.
11. Klem GH, et al. The te-twenty electrode system of the International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1999;(Suppl 52):3-6.
12. Ladeira JP, Souza AC. Monitorização da função cerebral. In: Schettino G, Cardoso LF, Mattar Jr J, Ganem F (eds.). Paciente crítico diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p. 853-61.
13. Machado FS, Joaquim MS, Teixeira MJ. Monitorização e manuseio da hipertensão intracraniana. In: Schettino G, Cardoso LF, Mattar Jr J, Ganem F (eds.). Paciente crítico diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p. 838-52.
14. Nasraway SA, et al. How reliable is the biespectral index in critically ill patients? A prospective, comparative single-blinded observer study. Crit Care Med. 2002;30(7):1483-87.
15. Owen-Reeve H, Smith M, Elwell CE, Goldstone JC. Near infrared spectroscopy. Br J Anaesth. 1999;82:418-26.
16. Procaccio F, et al. Electrophysiologic monitoring in neurointensive care. Curr Opin Crit Care. 2001;7:74-80.
17. Vora Y, et al. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 1999;44:1237-46.
18. White H, Baker A. Continuous jugular venous oximetry in the neurointensive care unit – a brief review. Can J Anesth. 2002;49(6):623-9.
19. Mascarenhas SL et al. The new ICP minimally invasive method shows that the Monro-Kellie doctrine is not valid. Acta Neurochir Suppl. 2012;114:117-20.
20. Le Roux P, et al. Consensus Summary Statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care. Intensive Care Med. 2014 Sep;40(9):1189-209.

22

Trauma cranioencefálico e manejo da hipertensão intracraniana

LEANDRO COSTA MIRANDA
LUIZ GUILHERME VILLARES DA COSTA
LUIS MARCELO DE SÁ MALBOUISSON

INTRODUÇÃO

Durante as últimas décadas, o tratamento do traumatismo cranioencefálico (TCE) avançou em muitos aspectos. A implementação de sistemas de transporte rápido e o advento de centros de atendimento, associados aos avanços das técnicas neurocirúrgicas, contribuíram para a redução da morbidade e da mortalidade. O TCE ainda constitui, contudo, um problema de saúde mundial, causando incapacidade ou óbito e, assim, gerando elevados custos sociais. A mortalidade em traumatizados com acometimento do sistema nervoso central (SNC) varia entre 25 e 50% nos Estados Unidos. No Reino Unido, o TCE é responsável por 15 a 20% das mortes em pessoas com idade entre 5 e 35 anos e é isoladamente responsável por 1% de todas as mortes em adultos. Está bem estabelecido que o maior determinante do prognóstico em vítimas de TCE é a magnitude da lesão neurológica primaria, que é irreversível. Contudo, é sabido que hipertensão intracraniana (HIC), hipotensão sistêmica, hipóxia, hipocapnia, febre e hipoglicemia, que podem promover inadequação no metabolismo energético cerebral na fase pós-trauma, são fatores reversíveis e independentes de piora no prognóstico. A implementação de estratégias de detecção precoce de complicações neurológicas e de tratamento oportuno permite reduzir a taxa de mortalidade e o grau de dependência desses traumatizados.

FISIOPATOLOGIA

A lesão inicial do trauma propriamente dito é importante fator prognóstico. Um dos principais escores de gravidade se baseia nas lesões encontradas na tomografia compu-

tadorizada da entrada, sendo chamado de lesão primária. Quando o trauma é associado com aceleração, desaceleração ou rotação em alta velocidade, pode ocorrer lesão axonal difusa em associação ao edema tecidual, caracterizada por aparecimento de pequenas hemorragias entre as substâncias branca e cinzenta, observado na tomografia de crânio ou na ressonância magnética.

Com essa lesão primária, ocorre ativação do processo de resposta inflamatória, que culmina em desenvolvimento de edema cerebral com componentes vasogênico, citotóxico e osmótico, o que resulta em aumento da pressão no compartimento intracraniano. A intensidade do edema cerebral aumenta até o 7º dia pós-trauma. E essa resposta inflamatória é agravada por causas sistêmicas e intracranianas que podem ocorrer em qualquer momento durante o período do atendimento inicial, tratamento operatório e a estadia na unidade de terapia intensiva (UTI).

Logo, o tratamento do doente com TCE grave na UTI tem como objetivo a otimização da perfusão e oxigenação cerebrais, prevenção das lesões cerebrais secundárias a alterações fisiológicas e, quando não for possível evitar, controle da HIC resultante.

Em relação à HIC, a fisiopatologia mais importante é a doutrina de Monro-Kellie. Nela, a caixa craniana tem um volume fixo e é dividida em quatro componentes: o volume arterial, o volume venoso, o parênquima encefálico e o líquido cerebroespinhal. Na presença de um quinto elemento, como um sangramento ou massa, a tendência é que se reduzam o volume venoso e o líquido cerebroespinhal, para manter uma pressão constante, o que constitui um mecanismo de compensação. Porém, no momento em que esse mecanismo falha, a tendência é a redução do volume arterial com hipoxemia tecidual e isquemia, gerando uma situação descompensada (Figura 1).

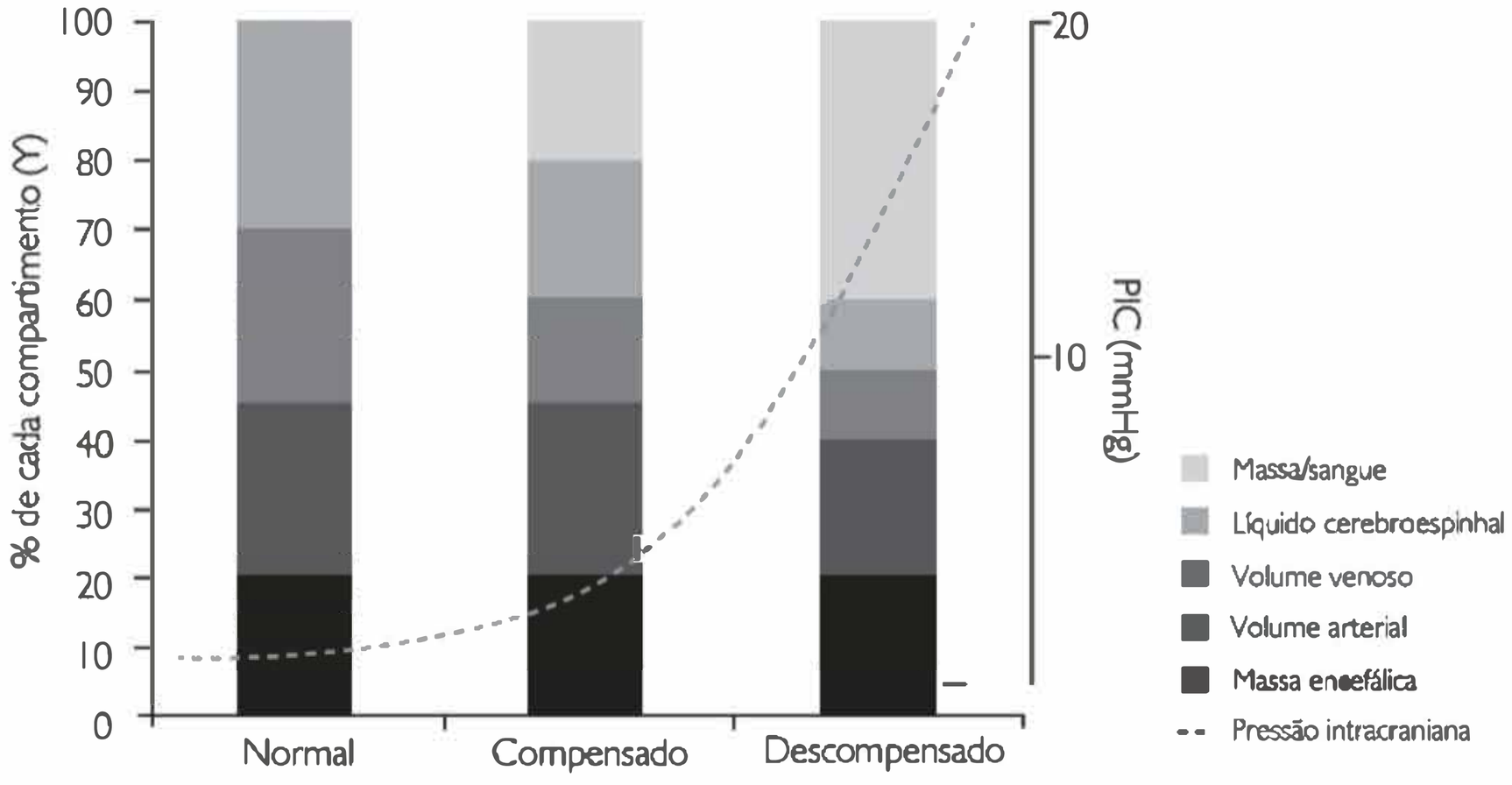


Figura 1 Doutrina de Monro-Kelly. O eixo Y mostra o percentual de ocupação de cada compartimento dentro da caixa craniana. A linha pontilhada demonstra o valor da PIC.

CLASSIFICAÇÃO E MONITORIZAÇÃO

O TCE é classificado como:

- Leve: escala de coma de Glasgow de 13 ou 14.
- Moderado: escala de coma de Glasgow de 9 a 12.
- Grave: escala de coma de Glasgow menor ou igual a 8.

Nas vítimas de TCE moderado a grave, a monitorização contínua dos parâmetros vitais (especialmente a hemodinâmica) é fundamental para a adequada condução clínica. A medida de pressão intracraniana (PIC) contínua tem indicações específicas (Tabela 1), e todo paciente com necessidade de ventilação mecânica deve ser submetido à capnografia. Contudo, dispositivos de monitorização mais sofisticados, capazes de mensurar continuamente a temperatura do parênquima cerebral, da pressão tecidual cerebral de oxigênio e da relação entre lactato e piruvato, podem permitir uma melhor visão do comportamento metabólico cerebral e permitir um ajuste mais preciso das medidas terapêuticas; ademais, encontram-se presentes em estudos e são comparados à medida contínua da pressão intracraniana.

Medidas não invasivas, como a velocidade de fluxo sanguíneo e das pressões na circulação cerebral, podem ser realizadas com o emprego do Doppler transcraniano. Os dados obtidos são de caráter evolutivo e permitem detectar a distribuição do fluxo sanguíneo nas diversas regiões do encéfalo, a presença de vasoespasmo, além de alterações sugestivas de trombose ou dissecção vascular ou hiperemia. A monitorização da atividade elétrica cerebral por meio do eletroencefalograma (EEG) fornece informações sobre a presença de atividade convulsiva, que causa aumento indesejado do metabolismo cerebral e a respeito do nível de sedação. Essa modalidade de monitorização permite a detecção de crises convulsivas sem manifestações motoras, particularmente no doente sedado e de prognóstico desfavorável se não tratada. O EEG deve ser aplicado de maneira contínua e conjunta com a monitorização das pressões vasculares e intracraniana.

TABELA 1 Indicações de monitorização da pressão intracraniana

- TCE grave (GCS < 9) com tomografia de crânio alterada (hematoma, contusão, edema, herniação, cisternas da base fechadas)
- TCE grave com hipotensão (PAS < 90), idade > 40 anos ou postura anormal
- TCE moderado (GCS 9-12) com lesão produzindo efeito de massa

TRATAMENTO E MANEJO DO PACIENTE COM TCE E HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

O paciente com TCE muitas vezes se apresenta com politraumatismo, portanto, sempre deve ser avaliado de maneira sistemática, como pode ser visto na Seção "Trauma e cirurgia".

Após estabilização do quadro e investigação de outros traumas, a função do intensivista é garantir o suporte básico para manutenção das funções fisiológicas, de modo que evite as complicações mais comuns, e tratar essas complicações quando ocorrerem.

A complicação mais comum é a HIC e seu tratamento no TCE merece um foco especial, por isso o manejo é dividido em medidas gerais de prevenção e suporte, e em tratamento da HIC por metas. As principais medicações utilizadas nesses pacientes estão na Tabela 2.

TABELA 2 Dose e considerações das medicações mais utilizadas no TCE

Medicamento	Dose	Considerações
Profilaxias		
Fenitoína	Ataque com 1 g, endovenoso; manutenção, 100 mg, 8/8 h, endovenosa ou enteral	Atenção a efeitos colaterais e intoxicação; recomenda-se a coleta de nível sérico diário; usar por 7 dias
Omeprazol	40 mg 1x ao dia – endovenoso 20 mg 1x ao dia – oral	Não se definiu ainda se a ranitidina é melhor; dá-se preferência ao omeprazol
Heparina de baixo peso	20 mg 1x ao dia subcutânea	
Heparina não fracionada	5.000 UI, 8/8 h, subcutânea	Em disfunção renal, reduzir para 12/12 h
Fentanil	50-200 µg/h	
Propofol	9-15 mg/kg/h	
Midazolam	0,5-1 mg/kg/h	
Morfina	2-4 mg/h	
Tiopental	2-4 g/dia	
Terapia hiperosmolar		
Manitol	1 mg/kg	Monitorizar osmolaridade
Salina hipertônica 20%	0,5 mL/kg	Monitorizar sódio

Medidas gerais – profilaxias e suporte geral

A Tabela 3 enumera as principais medidas gerais a serem tomadas. Deve-se considerar as medidas a seguir em todos os pacientes na fase aguda do TCE, a fim de serem evitadas complicações, em especial nos casos graves:

- Posicionamento: o paciente com TCE deve ter sua cabeceira elevada e ser mantido em posição neutra, pensando na facilidade do retorno venoso e auxiliando na diminuição da pressão intracraniana. Qualquer sinal de trombose deve ser pesquisado e tratado. Com base nesse raciocínio, evitar a passagem de cateter ve-

TABELA 3 Tratamento do TCE – medidas gerais

- Manter pressão de perfusão cerebral entre 50 e 70 mmHg (com PIC). Sem PIC, manter PAM em tomo de 90 mmHg na fase aguda de TCE grave
- Correção da hipoxemia, mantendo saturação maior que 90%
- Normocapnia
- Evitar, se possível, PEEP elevada
- Atenção a distúrbios de sódio, evitar hiponatremia – manter Na entre 145 e 150 mEq/L
- Controle glicêmico. Manter entre 100 e 180 mg/dL, usando, de preferência, controle com insulina endovenosa
- Normotermia, evitando hipertermia
- Evitar anemia. Manter Hb em torno de 10 g/dL na fase aguda
- Anticonvulsivante profilático no TCE grave (GCS < 10; hematoma ou contusão cortical; fratura de crânio e trauma penetrante). Fenitoína 100 mg, 3 x/dia, por 7 dias com controle de nível sérico
- Evitar o uso de corticosteroides
- Profilaxia de TEV e úlcera de estresse
- Evitar CVC cervical, por diminuir o retorno venoso e possível risco de trombose
- Cabeceira elevada e posição neutra
- Nutrição enteral precoce
- Analgesia adequada – dipirona, opioide

noso central (CVC) em acessos cervicais. Essa medida é importante por diminuir chance de trombose e facilitar o retorno venoso.

- Analgesia adequada: qualquer paciente, especialmente após o trauma, deve ser tratado adequadamente com analgesia. Protocolos devem ser sempre instituídos quando possível e, se necessário, equipes especializadas devem ser chamadas.
- Ventilação: deve-se evitar hipoxemia e manter a normocapnia, porém em ventilação espontânea esse manejo é mais complexo. As vítimas de TCE grave habitualmente requerem ventilação mecânica. Os objetivos da ventilação mecânica são a manutenção de PaO_2 > 80 mmHg e de $PaCO_2$ entre 35 a 40 mmHg. Não existe contraindicação ao uso de pressão positiva ao final da inspiração em doentes que se apresentam hipoxêmicos se não houver redução do retorno venoso e, consequente, aumento da pressão intracraniana. Hipercapnia deve ser evitada por conta da vasodilatação da circulação cerebral e aumento na pressão intracraniana que esta ocasiona.
- Pressão arterial (PA): os pacientes com TCE sem sinais de HIC não precisam de controles intensos da PA, mas deve-se evitar hipotensões. Pacientes com HIC merecem atenção especial.
- Nutrição enteral: trabalhos mostram que deve ser precoce a nutrição, se possível, pela via oral. Caso não seja possível, deve-se passar sonda oroenteral ou nasoenteral (cuidado com fraturas de base de crânio, geralmente, associadas ao TCE). Só em último caso indicar a nutrição parenteral.

- Controle glicêmico: hiperglicemia aumenta as lesões secundárias, por isso, o controle glicêmico é importante. Recomenda-se a utilização de protocolo de controle glicêmico que mantenha a glicemia abaixo de 180 mg/dL.
- Eletrólitos: o poder osmótico do sódio é importante, a monitorização seriada e correção devem ser instituídas. Pacientes com TCE necessitam manter sódio entre 145 e 150 mEq/L, evitando-se, dessa forma, hiponatremias.
- Hemoglobina: estudos mostram que a perfusão cerebral melhora com o aumento do hematócrito e hemoglobina. Porém, em excesso, a hiperviscosidade pode piorar a oxigenação. A meta atual para hemoglobina é em torno de 10 mg/dL. Mas como já aconteceu em outras doenças, cada vez menos se dá excesso de volume e hemoderivados.
- Controle de temperatura: importante para evitar hipertemias que aumentam o metabolismo cerebral e, consequentemente, lesão secundária.
- Anticonvulsivantes profiláticos: o uso de medicações anticonvulsivantes após TCE é controverso, sendo proposto nas situações em que existem antecedentes de epilepsia ou presença de coleções hemorrágicas no parênquima e ventrículos cerebrais, devendo limitar-se a 7 dias de uso profilático. Em algumas situações, como TCE com escala de coma de Glasgow menor que 10, contusão cortical, fratura de crânio penetrante, hematoma subdural e epidural e convulsões dentro de 24 horas após o trauma, há risco de convulsões pós-traumáticas. O seu emprego na fase aguda não reduz a incidência de convulsões a longo prazo e não é recomendado de maneira rotineira. Por outro lado, os anticonvulsivantes são associados a efeitos adversos sérios, entre eles a farmacodermia, a síndrome de Stevens-Johnson, alterações hematológicas, a ataxia e alterações neurocomportamentais. A maior parte dos fármacos hipnóticos possuem propriedades anticonvulsivantes, porém, quando indicado o uso de anticonvulsivantes, a fenitoína (15 a 20 mg/kg – dose de ataque seguida de 100 mg a cada 8 horas) é a droga de primeira escolha na fase aguda do trauma. Se possível, realizar coleta periódica de nível sérico.
- Profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV): as evidências são fracas para o uso regular, mas existe consenso para o uso de profilaxia mecânica (meias elásticas e compressão pneumática). O uso de heparina aumenta o risco de sangramento. Recomenda-se início precoce do uso de heparina, dentro de 24 a 48 horas, quando o quadro se estabiliza e o hematoma já foi drenado. No mais, sugere-se preferencialmente heparina não fracionada em razão de apresentar fácil reversão e meia-vida curta.
- Profilaxia de úlcera de estresse: como todo paciente crítico, o uso de profilaxia de úlcera de estresse deve ser considerado. No TCE moderado e grave está sempre indicada. Contudo, quando houver melhora do paciente, extubado e sob dieta enteral ou por via oral, considerar a suspensão da profilaxia.
- Uso de corticosteroide: o uso de corticosteroide como rotina no trauma encefálico para diminuir edema não está indicado. O trabalho CRASH, de 2004, estudou 10.008 pacientes e mostrou maior mortalidade no grupo com corticosteroide.

Terapêutica de "primeira linha" para hipertensão intracraniana

Não é infrequente a ocorrência de HIC, a despeito das medidas instituídas e por mais agressiva que essas medidas sejam. Ter seu conceito em mente e contar com essa possibilidade ajuda no manejo e tratamento precoce, com melhora da sobrevida do paciente.

- Sedação: na fase aguda do trauma de crânio, indica-se analgesia e sedação para o controle da dor, redução do consumo metabólico cerebral e facilitação da ventilação mecânica. Os fármacos utilizados em infusão contínua para analgesia são fentanil (50 e 200 μg/h) ou morfina (2 a 4 mg/h). Diversas categorias de sedativos podem ser utilizados para promover conforto do doente, facilitação da ventilação mecânica, redução da atividade metabólica cerebral e atividade anticonvulsivante. O propofol em doses de 9 a 15 mg/kg/h promove redução do consumo cerebral de oxigênio, tem uma meia-vida de distribuição curta, permitindo despertar rápido quando necessário e não causa efeito cumulativo. Contudo, pode precipitar hiperlipidemia, particularmente em doentes hipotérmicos. O propofol pode ainda promover colapso cardiovascular na presença de instabilidade hemodinâmica e causar acidose metabólica, rabdomiólise e bradicardia quando utilizado por períodos muito prolongados (> 5 dias). Benzodiazepínicos como o midazolam constituem uma alternativa para os que apresentam instabilidade hemodinâmica, pois têm intensa ação hipnótica e anticonvulsivante, entretanto apresentam metabolitos ativos, meia-vida prolongada e efeito cumulativo. Bloqueadores neuromusculares são utilizados em doentes que apresentam dificuldade de ventilação mecânica, tosse e resposta motora que causa HIC, apesar de sedação e analgesia adequadas. A meta é manter a sedação em níveis adequados, definida como padrão de surtos-supressão no EEG, na frequência de 6 a 10 períodos de surtossupressão por minuto. O objetivo da sedação é reduzir o consumo de oxigênio neuronal e, por conseguinte, o fluxo sanguíneo aos tecidos, que é parcialmente regulado pelas necessidades metabólicas e, com isso, diminuir o volume de sangue no encéfalo e a PIC.
- Hiperventilação (aumento do volume corrente minuto): agudamente, pode-se realizar hiperventilação com intuito de manter a $PaCO_2$ entre 30 e 32 mmHg, uma vez que constitui um importante determinante do calibre do vaso sanguíneo cerebral e a sua redução causa vasoconstrição e redução do volume sanguíneo cerebral. Redução exacerbada da $PaCO_2$ pode promover isquemia cerebral inadvertida e deve ser interrompida quando outros tratamentos forem implementados. Se mantida por períodos prolongados, a hipocapnia induzida deixa de ser efetiva em 4 a 6 horas, pois ocorre compensação metabólica do pH do liquor e a sua reversão pode promover elevação da pressão intracraniana. Nos pacientes submetidos à hipocapnia, monitoração da pressão parcial de oxigênio cerebral ($PtbO_2$) e da saturação de oxigênio do sangue de bulbo da jugular permite diagnóstico de redução importante do fluxo sanguíneo cerebral e isquemia cerebral. Portanto, a recomendação atual é a normocapnia na maioria dos casos, e a hiperventilação com hipocapnia fica restrita para pacientes com piora até outras medidas serem instituídas.

- Pressão arterial, perfusão cerebral e hemodinâmica: a isquemia cerebral é o fator secundário com maior influência no prognóstico após o TCE. Portanto, é importante ressaltar que a introdução de drogas vasoativas deve ser precoce para estabelecer pressão de perfusão encefálica adequada enquanto é feita a reposição volêmica para evitar isquemia cerebral. No entanto, em doentes com disfunção miocárdica de origem neurogênica ou insuficiência adrenal podem causar redução da contratilidade do miocárdio, devendo-se iniciar a infusão de inotrópicos nesses casos.

Quando não há monitorização da pressão intracraniana, a PAM deve ser mantida entre 90 a 100 mmHg. Se houver hipertensão importante, pode-se iniciar uma infusão com betabloqueadores de curta duração, como o esmolol, que não interfere com a vasorregulação cerebral. Na presença de monitorização invasiva, a manutenção da pressão de perfusão cerebral acima de 70 mmHg tem sido adotada como meta terapêutica em diretrizes internacionais, como os guias de conduta produzidos pela Brain Trauma Foundation.

É importante notar que a perda da autorregulação vascular cerebral em consequência do trauma leva à dissociação entre fluxo sanguíneo cerebral e necessidades metabólicas teciduais. Nessa circunstância, a elevação da pressão de perfusão cerebral promove dilatação passiva dos vasos sanguíneos e aumento do volume sanguíneo intracraniano, o que pode levar ao aumento das pressões hidrostáticas por conta do aumento da PPC e, por sua vez, promover aumentos da PIC e piora do edema cerebral vasogênico. Logo, hipertensão sem controle pode piorar a HIC.

- Terapia hiperosmolar: terapia hiperosmolar com infusão de solução de manitol a 20% (1 mg/kg) ou solução salina hipertônica 20% (0,5 mL/kg) é uma intervenção preconizada para controle do edema cerebral e elevações da pressão intracraniana. O manitol promove agudamente expansão plasmática e melhora na reologia cerebral, enquanto produz redução do edema cerebral decorrente da transferência de água dos tecidos para os vasos sanguíneos nas regiões com a barreira hematoencefálica preservada. Os efeitos da infusão de manitol são observados rapidamente e têm ação prolongada. Contudo, administrações repetidas de manitol estão associadas a danos renais e neurológicos secundários à elevação persistente da osmolaridade sanguínea acima de 320 mOsm/L. Outras potenciais complicações do uso de manitol são a depleção de volume intravascular, hipotensão, hipercalemia e HIC de rebote.

O uso de solução salina hipertônica é uma alternativa ao uso de manitol e age de modo que promove desidratação do tecido cerebral, reduzindo o edema cerebral e a PIC. Além disso, a solução salina hipertônica gera aumento do fluxo sanguíneo cerebral por ampliar o diâmetro dos capilares cerebrais, o que diminui o edema endotelial. Contudo, efeitos adversos, como hipervolemia e hipernatremia excessiva, podem ocorrer com uso de infusões repetidas.

Não existe uma solução hipertônica melhor do que a outra, o importante é estar habituado com a medicação em uso e lembrar que tanto o emprego de manitol quanto de solução hipertônica deve ser monitorizado com osmolaridade ou sódio

sérico, respectivamente, pois o efeito dos agentes hiperosmolares e hipertônicos é limitado se usado de maneira repetida e frequente, pois as células do SNC irão começar a reter osmoisidiogênicos para atenuar o gradiente osmótico por meio da barreira hematoencefálica. Nessa circunstância, se a osmolaridade sérica diminui, pode ocorrer edema cerebral rebote. O sódio sérico deve ser conservado entre 145 e 155 mEq/L e osmolaridade sérica até 320 mOsm/L.

- Medidas cirúrgicas adicionais: quando todas as medidas prévias para tratamento da HIC falham, drenagem de hematomas remanescentes ou novos e passagem de derivação ventricular externa para drenagem do líquido cefalorraquidiano devem ser instituídas de acordo com avaliação neurocirúrgica.

Terapêutica de "segunda linha" para hipertensão intracraniana

- Hiperventilação agressiva: caso as medidas iniciais não controlarem a PIC, a opção da terapia de segunda linha é tentar reduzir mais ainda a pCO_2, podendo tolerar valores menores que 25 mmHg, com as mesmas ressalvas supracitadas.
- Hipotermia terapêutica: outra estratégia terapêutica de segunda linha é o uso da hipotermia induzida. Desde a década de 1990, algumas instituições têm utilizado hipotermia moderada a 33ºC como medida para controle de HIC, sendo associada à melhora de prognóstico neurológico em 3 a 6 meses. A redução da temperatura promove redução de 6 a 10% no metabolismo cerebral para cada grau de redução da temperatura central, o que diminui as necessidades de oxigênio e glicose enquanto promove redução na produção de CO_2 e limita a acidose regional. Outros mecanismos pelos quais a hipotermia poderia induzir neuroproteção e melhora no prognóstico seriam a interrupção das vias de apoptose, prevenção da disfunção mitocondrial, redução na produção de neurotransmissores excitatórios, radicais livres e dos níveis de cálcio intracelular. A instituição de hipotermia terapêutica não é livre de complicações. Em 32ºC, o metabolismo basal está reduzido em 50 a 65% quando comparado à temperatura de 37%. A produção de CO_2 está globalmente diminuída e se houver ajustes da ventilação mecânica, pode ocorrer isquemia cerebral inadvertida pela hipercapnia não corrigida. Ocorre redução da produção de insulina, resistência à insulina e hiperglicemia. São observadas diversas alterações no metabolismo das gorduras, cetonas e lactato que podem resultar em acidose metabólica e distúrbios hidroeletrolíticos graves, como hipocalemia relacionada à poliúria induzida pela hipotermia. Podem surgir arritmias cardíacas e bradicardia, aumento da resistência vascular sistêmica, redução do débito cardíaco, íleo paralítico, elevação da amilase, alterações da coagulação e imunossupressão.

  Pode-se dividir o emprego da hipotermia terapêutica, do ponto de vista prático, em três fases: indução, manutenção e reaquecimento (Tabela 4). Durante a fase de indução, infundem-se soluções cristaloides a 4°C. Manobras de resfriamento de superfície com o uso de colchão e mantas térmicas para resfriamento do dorso e região anterior do tórax, abdome e membros são instaladas. Pacotes com gelo

ou bolsas térmicas são aplicadas no pescoço, regiões inguinais e axilares para reduzir a temperatura sanguínea. Em algumas situações, pode-se realizar gavagem, enteroclisma ou infusão vesical com soluções resfriadas para induzir hipotermia, o que pode diminuir a temperatura corporal em até 0,5°C em 1 hora. O principal empecilho para atingir a meta rapidamente é a presença de calafrios (presentes durante a indução do resfriamento), que devem ser manejados com *bolus* de hipnóticos, bloqueadores neuromusculares e opioides.

Durante a manutenção da hipotermia, deve-se mensurar continuamente a temperatura central para evitar oscilações importantes e resfriamento excessivo. Após 24 a 48 horas de hipotermia terapêutica, o paciente deve ser reaquecido de maneira lenta (0,5°C/h) passivamente ou com medidas de aquecimento de superfície. Estudos recentes têm confirmado o impacto benéfico do uso de hipotermia na redução da mortalidade e na incidência de déficits funcionais nas vítimas de TCE.

- Barbitúricos: o uso de barbitúricos em altas doses fica reservado para condições nas quais a HIC se encontra refratária a todas estratégias terapêuticas utilizadas. A infusão irá reduzir a PIC por intermédio da redução do metabolismo cerebral e do fluxo sanguíneo cerebral. Contudo, pode promover episódios de hipotensão e gerar acúmulo do fármaco no tecido gorduroso, o que prejudica, assim, a avaliação neurológica, mesmo após o termino da infusão. Apesar da eficácia na redução da PIC, não existem muitas evidências que demonstram melhora do prognóstico com o uso desses medicamentos.

TABELA 4 Hipotermia terapêutica

Indução
1. Resfriamento passivo: manter sem cobertas, porém respeitando a privacidade e pudor do doente
2. Compressas com álcool 70% gelado (4°C)
3. Pacotes com gelo (ou gel artificial reutilizável) nas axilas, pernas e pescoço (não colocar em contato direto com a pele)
4. Infundir alíquotas de SF 0,9% a 4°C em acesso central (até 30 mL/kg)
5. Se houver diurese: sonda vesical de 3 vias – lavagem contínua com SF 0,9% a 4°C
6. Dispositivos intravasculares comerciais (não disponíveis no Brasil)
7. Dispositivo de circulação extracorpórea
Manutenção
1. Colchão térmico (água ou ar) com *feedback* de controle de temperatura central (regular para 32-34°C)
2. Se houver indicação ou em vigência de diálise: diminuir a temperatura do banho/dialisato
3. Dispositivos intravasculares comerciais (não disponíveis no Brasil)
4. Dispositivo de circulação extracorpórea
Reaquecimento
1. Passivo, com elevação de 0,25-0,5°C/h

Outras considerações do tratamento e manejo

- Deve-se evitar a infusão de fluidos hipotônicos para prevenir a formação de edema cerebral. Esses doentes podem evoluir com alterações do balanço hidroeletrolítico, com condições como síndrome da perda de sal (*salt wasting*), secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH) e diabetes *insipidus* (DI), conforme consta na Tabela 5. A infusão de grandes volumes de solução de NaCl 0,9% nas fases iniciais do choque pode ainda induzir aparecimento de acidose metabólica hiperclorêmica e natriurese importante, interferindo no diagnóstico das diversas formas de disnatremia, que podem ocorrer nas vítimas de TCE. O uso de soluções hipotônicas ou hormônios com ação antidiurética utilizadas na hipernatremia grave (Na > 160 mEq/L) pode ser deletério e piorar o edema cerebral. Por isso, sua aplicação precisa ser acompanhada de monitoração frequente do quadro clínico e dos níveis séricos de sódio.
- Protocolo de Lund: uma estratégia terapêutica alternativa sugere que a pressão de perfusão craniana deve estar em torno de 50 mmHg, o que evita isquemia cerebral franca e as complicações decorrentes da manutenção de PPC elevada e do aumento do volume sanguíneo do encéfalo. Esses estudos evidenciaram que a manutenção de PPC em 50 mmHg, comparado com 70 mmHg, levou a menor necessidade de infusão de volume, de fármacos vasoativos e redução na incidência de insuficiência respiratória hipoxêmica grave. Em qualquer linha de prevenção da isquemia cerebral no TCE, é necessário manter o balanço entre a adequada oferta de oxigênio ao SNC e os efeitos deletérios do aumento da pressão arterial para manter a PPC adequada. Essa situação é complicada pela existência de uma heterogeneidade nas necessidades metabólicas regionais no cérebro traumatizado e algumas áreas podem estar isquêmicas, enquanto a PPC é suficiente quando considerada globalmente. Isso é um argumento contra a manutenção de valores de PPC mais baixos, como propostos no Protocolo de Lund. Estudos ainda são necessários para confirmar se essa estratégia com PPC em 50 mmHg no TCE é superior às medidas tradicionais.

TABELA 5 Diagnóstico diferencial das disnatremias no TCE

	Diabetes *insipidus*	Síndrome da perda de sal	SIADH
Sódio sérico	↑	↓	↓
Sódio urinário	Sem alterações	↑	↑
Osmolaridade sérica	↑	↓	↓
Osmolaridade urinária	↓	↑	↑
Água corporal	↓	↓	↑
Sódio corporal	Sem alterações	↓	Sem alterações
Volemia	↓	↑	↓
Tratamento	Reposição a volume	Reposição a volume	Restrição hídrica
	DDAVP	Fludrocortisona (300 μg)	Demeclociclina

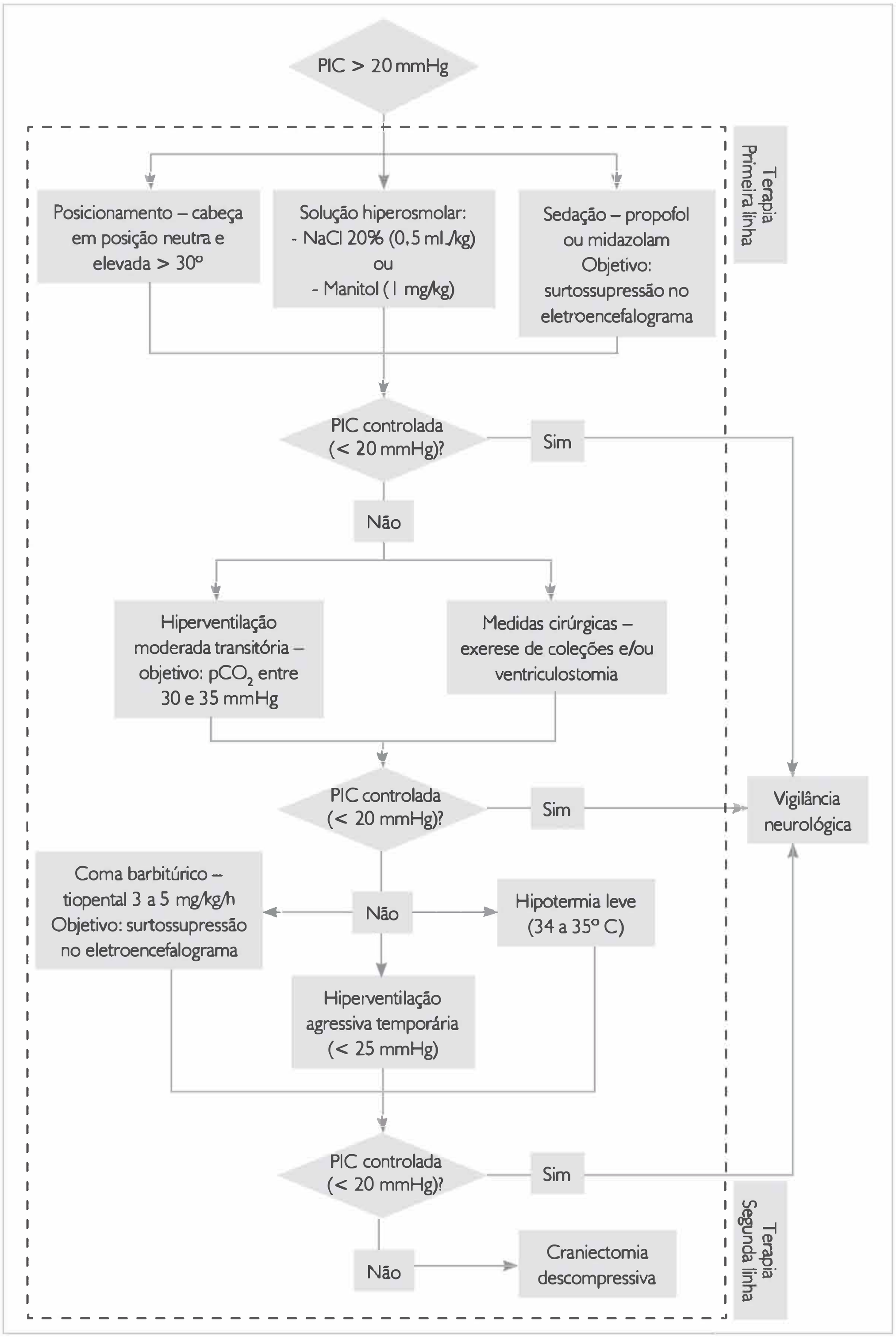


Figura 2 Manejo da HIC. Fluxograma de atendimento ao paciente com TCE e HIC.

PROGNÓSTICO

Existe evidência clara de que a elevação da pressão intracraniana é um preditor independente de mau prognóstico. Outros mecanismos, como redução na drenagem liquórica de maneira aguda, podem contribuir para a elevação da PIC no TCE. Diversos estudos sugerem que PIC > 20 a 25 mmHg de maneira persistente é um fator capaz de discriminar uma evolução clínica boa ou ruim.

A longo prazo, o prognóstico pode ser acompanhado por meio da escala de prognóstico de Glasgow (*Glasgow outcome score* – GOS) (Tabela 6).

Comparado a outras lesões neurológicas graves, o prognóstico do paciente com TCE é muito bom e deve ser esperado por pelo menos 6 meses antes de se definir algum grau de déficit, mas pode haver melhora significativa em até 1 ano, ao contrário de lesões não traumáticas (Figura 3).

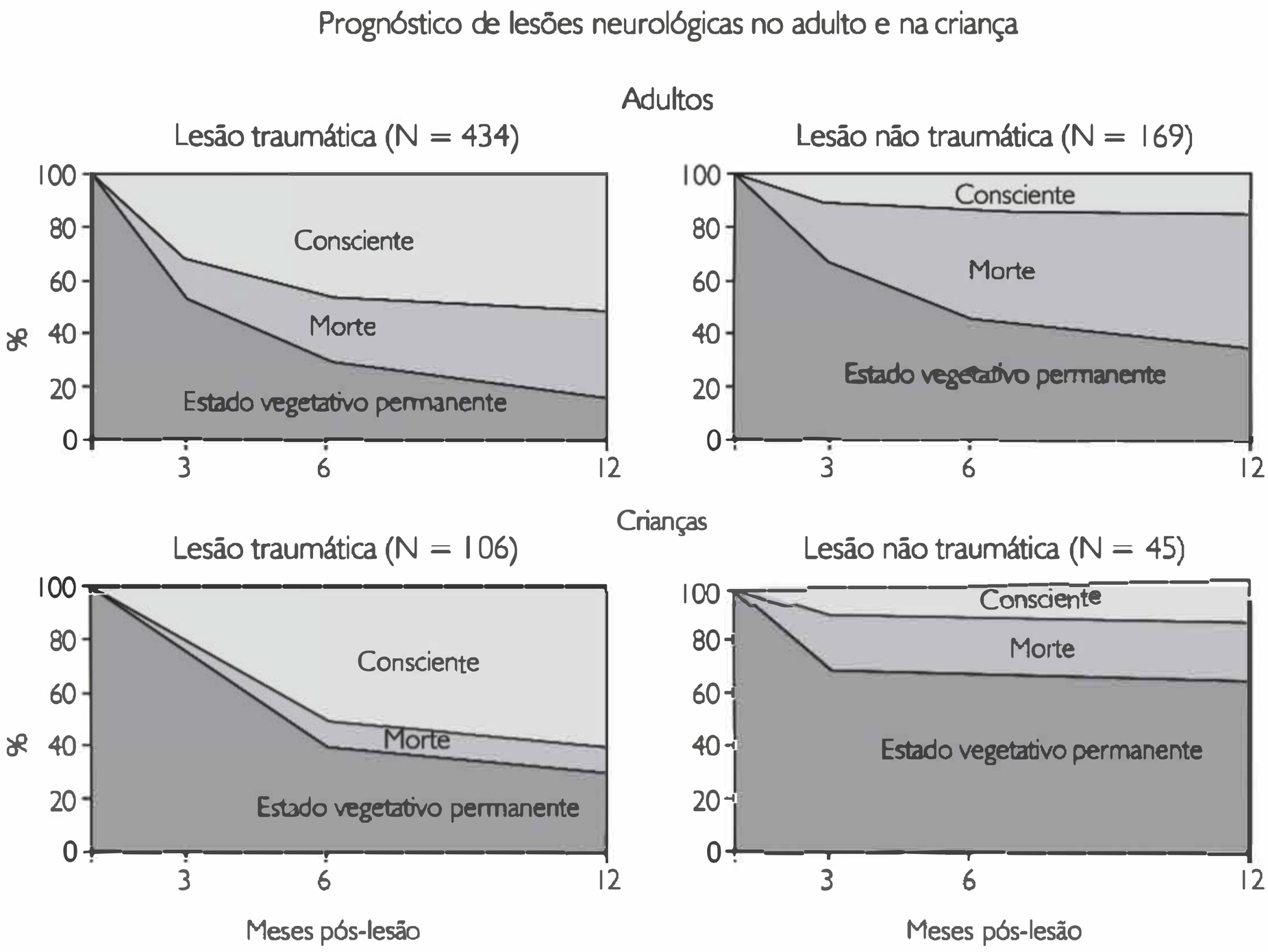


Figura 3 Os gráficos apresentam a evolução dos pacientes em estado vegetativo no diagnóstico da lesão neurológica. Na coluna à esquerda, encontram-se os dados de pacientes vítimas de trauma. Nota-se uma evolução mais favorável em relação ao nível de consciência de mortalidade dos pacientes traumatizados, se comparados aos pacientes com lesões neurológicas não traumáticas. Adaptada de N Engl J Med; 1994.

TABELA 6 Escala de prognóstico de Glasgow (GOS)

Escore	Significado	Observação
5 - Boa recuperação	Retorno às atividades diárias	Pode ter pequenos déficits, mas que não interferem no dia a dia
4 - Deficiência moderada	Necessita de auxílio para atividade diárias	Consegue realizar atividades diárias, mas a maioria é dependente
3 - Deficiência grave	Consciente e bastante limitado	Em geral, precisa de institucionalização
2 - Estado vegetativo persistente	Inconsciente ou com pouca fala	
1 - Morte	Morte	

LEITURA COMPLEMENTAR

1. American College of Surgeons CoT. Advanced Trauma Life Support Program for Doctors. Chicago; 2008.
2. Andrade AF, Paiva WS. Mecanismos de lesão cerebral no traumatismo cranioencefálico. Rev Assoc Med Bras. 2009;55:75-81.
3. Audibert G, Baumann A, Charpentier C, et al. [Deleterious role of hyperthermia in neurocritical care]. Ann Fr Anesth Reanim. 2009;28:345-51.
4. Badjatia N. Hyperthermia and fever control in brain injury. Crit Care Med. 2009;37:S250-57.
5. Batista SEABJ, Silva RAP, Gualda KPF, Vianna Jr RJA. Análise comparativa entre os mecanismos de trauma, as lesões e o perfil de gravidade das vítimas, em Catanduva-SP. Rev Col Bras Cir. 2006;33:6-10.
6. Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of Severe Traumatic Brain Injury 3rd Edtion. Journal Of Neurotrauma. 2007;24(Suppl 1):S37-44. Issue 212.
7. Cairns CJ, Andrews PJ. Management of hyperthermia in traumatic brain injury. Curr Opin Crit Care. 2002;8:106-10.
8. Cecil S, Chen PM, Callaway SE, et al. Traumatic brain injury: advanced multimodal neuromonitoring from theory to clinical practice. Crit Care Nurse. 2011;31:25-36; quiz 37.
9. Chesnut RM. Avoidance of hypotension: conditio sine qua non of successful severe head-injury management. J Trauma. 1997;42:S4-9.
10. Cormio M, Citerio G, Portella G, et al. Treatment of fever in neurosurgical patients. Minerva Anestesiol. 2003;69:214-22.
11. English SW, Turgeon AF, Owen E, et al. Protocol Management of Severe Traumatic Brain Injury in Intensive Care Units: A Systematic Review. Neurocrit Care; 2012.
12. Haitsma IK, Maas AI. Monitoring cerebral oxygenation in traumatic brain injury. Prog Brain Res. 2007;161:207-16.
13. Hoedemaekers CW, Ezzahti M, Gerritsen A, et al. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. Crit Care. 2007;11:R91.
14. Koizumi MS LM, Mello Jorge MHP, Primerano V. Morbimortalidade por traumatismo crânio-encefálico no município de São Paulo. Arq Neuro Psiquiatr. 2000;58:81-9.
15. Mattox K, Morre E, Feliciano D. Trauma. 7.ed. New York: McGraw-Hill. 2013. p. 2-35;1006-147.
16. Meixensberger JKE, Barcsay E, Vaeth A, Roosen K. Clinical cerebral microdialysis: brain metabolism and brain tissue oxygenation after acute brain injury. Neurol Res. 2001;23:801-6.

17. Mock CN JG, Nii-Amon-Kotei D, Arreola-Risa C, Maier RV. Trauma mortality patterns in three nations at different economic levels: implications for global trauma system development. J Trauma. 1998;44:804-12.
18. Mortazavi MM, Romeo AK, Deep A, et al. Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature review with meta-analysis. J Neurosurg. 2012;116:210-21.
19. Price T, McGloin S, Izzard J, et al. Cooling strategies for patients with severe cerebral insult in ICU (Part 2). Nurs Crit Care. 2003;8:37-45.
20. RMC S. Padrão de recuperação das vítimas de trauma crânio-encefálico aos seis meses e um ano. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1995.
21. Rooper AH. Hyperosmolar therapy for raised intracranial pressure. N Engl J Med. 2012;367:746-52.
22. Saúde BMd. Política Nacional de Redução da Morbimortalidade por Acidentes e Violência. Brasília; 2001.
23. Stiver SI, Manley GT. Prehospital management of traumatic brain injury. Neurosurg Focus. 2008;25:E5.
24. Von Bahten LC AE, Pimenta APP, Dallagnol JC, Yoshizumi KO, Dresch MF. O impacto econômico do trauma em um hospital universitário. Rev Col Bras Cir. 2003;30:224-9.

23

Estado de mal epiléptico

JOSÉ PAULO LADEIRA

O estado de mal epiléptico (ou, em latim, *status epilepticus*) (EME) é relatado desde escritos médicos do tempo babilônico, mas sua primeira descrição mais detalhada data de 1824 e consta na tese de Calmeil, apresentada na Universidade de Paris. Desde então, a definição e classificação de EME têm sido refinadas pelos sucessivos cientistas. Sua fisiopatologia básica e mecanismos específicos permitem que uma crise epiléptica única e autolimitada torne-se um fenômeno repetitivo ou permanente e duradouro, ainda que sejam poucos compreendidas.

O EME é uma condição clínica que requer um pronto reconhecimento e tratamento, a fim de prevenir uma lesão cerebral irreversível ou a morte do paciente. Apesar do progresso das técnicas diagnósticas e terapêuticas, esse estado associa-se ainda a uma significante mortalidade e morbidade, que somente será diminuída a partir da melhor compreensão dos seus mecanismos básicos e do desenvolvimento de terapêuticas mais eficazes.

Várias doenças cerebrais e sistêmicas desencadeiam o EME. Este último agrava a deterioração do sistema nervoso central (SNC) tanto por si mesmo quanto pela facilitação e acentuação da doença de base, formando um ciclo vicioso que pode ser irreversível e fatal. É necessário reconhecer o EME e tratá-lo o mais precocemente possível. Também deve-se atentar às situações de possível desencadeamento de um EME com o intuito de preveni-lo.

DEFINIÇÃO

Define-se por EME a situação clínica em que as crises epilépticas repetem-se tão frequentemente ou são tão prolongadas que criam uma condição epiléptica fixa e duradou-

ra. Embora seja objetiva, essa definição é imprecisa. A seguir, encontram-se os critérios que enquadram um paciente em EME:

1. Apresentar ao menos duas ou mais crises epilépticas sem que haja uma recuperação completa da consciência entre os episódios críticos;
2. Ter crise epiléptica que se prolongue por mais de 30 minutos; de forma prática, a crise convulsiva que se sustenta por mais de 5 minutos já permite a caracterização do EME.

Essa definição possui limitações; é exemplo disso o paciente que apresenta crises repetidas separadas por intervalos de algumas horas, com recuperação completa da consciência entre os episódios críticos (situação que, embora não preencha os requisitos para o EME clássico, muitas vezes acaba o precedendo). Outro caso é quando o indivíduo apresenta uma condição encefalopática acompanhada de algumas crises convulsivas, não havendo retomada perfeita de consciência entre as crises em decorrência do processo neurológico primário, e não se vê propriamente a presença das crises epilépticas (que podem ser até em número menor que o da situação anterior). Na prática, quando um paciente se apresentar em uma dessas situações, deve-se considerá-lo e tratá-lo como se estivesse em um EME clássico, considerando o risco que essas situações representam para uma evolução do quadro.

EPIDEMIOLOGIA

O EME apresenta mortalidade e morbidade significativas. No passado, índices de mortalidade tão altos quanto 50% foram relatados, mas estudos mais recentes indicam uma mortalidade estimada em torno de 8 a 32%. Como causa direta do óbito, desconsiderando a doença de base, um índice de mortalidade de 1,3% foi observado por Lowenstein, em comparação com uma média de 14,5% de óbito ao incluir na contagem todos os pacientes com EME. Além da alta mortalidade associada ao EME, podem ser desencadeadas uma série de sequelas neurológicas, como déficits motores, demência, déficits de memória, epilepsia com crises recorrentes ou movimentos involuntários.

A mortalidade e a morbidade do EME relacionam-se principalmente:

1. Ao dano do sistema nervoso central ocasionado pela doença de base que desencadeou o processo;
2. Às alterações sistêmicas desencadeadas pelas crises repetidas, particularmente os distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico;
3. À lesão cerebral originada pelas descargas elétricas repetitivas.

Existe uma relação direta entre o prognóstico e o intervalo de tempo entre o início do EME e o início do tratamento efetivo. O tempo de duração das crises durante o EME se relaciona também com a mortalidade. Assim, o EME prolongado (com mais de uma hora de evolução) teria um índice de mortalidade de 34,8%, enquanto o não prolongado, de 3,7%.

O risco de óbito apresenta uma curva com aspecto bimodal quando as faixas etárias são comparadas, pois há um pico na população menor que um ano, e a mortalidade decresce até a faixa de adulto jovem, quando então sofre aumento progressivo conforme avança a idade.

Cerca de 30 a 60% dos casos de EME ocorrem em pessoas que já têm epilepsia, enquanto o restante da porcentagem corresponde aos casos de indivíduos que não possuem quaisquer ocorrências prévias. Nessas situações, o EME pode estar associado a um dano cerebral estrutural (doença cerebrovascular, tumores, trauma, infecção do SNC etc.) ou bioquímico (disfunções tóxicas e metabólicas). Há uma estimativa de 200 mil casos ao ano nos Estados Unidos, nos quais cerca de 40% compõem EME refratário.

ETIOLOGIA

As causas clínicas do EME são várias e abrangem as mesmas possíveis doenças que desencadeiam o processo epiléptico, além da própria abstinência do tratamento epiléptico medicamentoso. Essas causas variam em frequência de acordo com a faixa etária.

As causas do EME são numerosas e parecem depender da população estudada. A interrupção de drogas antiepilépticas (DAE), crises associadas ao álcool, doença cerebrovascular, encefalopatia hipoxicoisquêmica, trauma craniano, neurotoxicidade de medicamentos e infecção do sistema nervoso central constituem as causas de EME na maioria das séries (Tabela 1). Durante a internação hospitalar, vale lembrar que o uso de drogas que diminuem o limiar convulsivo pode desencadear o EME, como a teofilina, imipenem, quinolonas, metronidazol e antidepressivos tricíclicos.

TABELA 1 Principais causas de EME em adultos, identificadas em vários estudos

Causa	%
Retirada de droga anticonvulsivante	25
Abstinência alcoólica	25
Doença cerebrovascular	22
Metabólica (hipoglicemia, infecção sistêmica)	22
Trauma	15
Toxicidade (droga-adição, medicamentos, álcool)	15
Infecção do SNC	12
Tumor	8
Lesão congênita	8
Epilepsia prévia	33
Causa não esclarecida	30

Fisiopatologia

O principal fator determinante do EME é a falência dos mecanismos de supressão de uma crise convulsiva isolada, por intermédio da excitação neuronal persistente ou recrutamento inefetivo de inibição. É provável que diversos mecanismos estejam envolvidos, dependendo da causa subjacente. Algumas drogas podem antagonizar os efeitos do ácido gama-aminobutírico (GABA), cujo estímulo no seu receptor neuronal determina estabilização potente da membrana celular. Nas crises prolongadas, também foi detectada uma alteração funcional desses receptores, diminuindo os efeitos de supressão da crise por meio do estímulo gabaérgico. As estruturas que mais sofrem com o EME são as do sistema límbico e do córtex cerebral, padrão que pode ser reconhecido por exames de ressonância magnética (RM), como a necrose cortical laminar. A lesão é mediada pela excitotoxicidade intervinda pelo glutamato, além do aumento do consumo de oxigênio, nem sempre acompanhado pelo aumento da oferta cerebral. Outros fatores podem se sobrepor, piorando o padrão da lesão neuronal, como a hipertermia, hipóxia e hipotensão. A recorrência do EME ocorre em até 30% dos pacientes, e o sexo feminino e a falta de resposta à primeira droga administrada compõem fatores que colaboram para o maior risco dessa recorrência.

CLASSIFICAÇÃO

A classificação do EME depende do tipo de crise. A catalogação da crise, por sua vez, utiliza critérios clínicos e eletroencefalográficos. Embora qualquer tipo de crise possa causar estado de mal, os tipos mais comuns em adultos são: o estado de mal tônico-clônico, o estado de mal parcial complexo e o estado de mal mioclônico no coma. A Tabela 2 mostra os tipos de estado de mal mais frequentes em adultos.

TABELA 2 Principais tipos de EME em adultos

Estado de mal generalizado
Estado de mal tônico-clônico (ou convulsivo)
Estado de mal tipo ausência
Estado de mal mioclônico
Estado de mal de início focal
Estado de mal parcial complexo
Estado de mal parcial simples

O EME generalizado tônico-clônico está sempre associado à alteração da consciência. As crises podem ser a manifestação inicial do EME ou podem representar generalização secundária de outros tipos.

O EME parcial simples é caracterizado por crises focais motoras (às vezes, muito discretas, como "contar dinheiro" ou piscar em salvas), sintomas sensoriais focais (sen-

sação de luzes piscando em um campo visual) ou sintomas cognitivos, como afasia sem alterações da consciência.

O EME parcial complexo é caracterizado por episódios repetidos de crises focais motoras, sensoriais ou cognitivas com alteração da consciência e deve ser considerado no diagnóstico diferencial de estados confusionais agudos. Outros sintomas, como automatismos e distúrbios comportamentais, também podem ocorrer.

O EME dew ausência ou pequeno mal é caracterizado pela consciência alterada, mas não necessariamente inconsciência. Os doentes ficam normalmente confusos ou em estupor e não se notam mioclonias, movimentos perseverantes, perda de força motora, alteração da fala ou outros sintomas. Acomete, com maior frequência, portadores de epilepsia crônica idiopática e comumente requer eletroencefalograma (EEG) para diagnóstico.

O EME mioclônico é caracterizado por mioclonias geralmente associadas à alteração do estado mental. O termo também tem sido aplicado por alguns autores para o mioclônus visto no paciente que sofreu isquemia cerebral global. No entanto, essa mioclonias não devem ser consideradas como pertencentes à mesma categoria que o EME mioclônico, exceto se houver confirmação pelo EEG. De modo geral, os pacientes com mioclonia e alterações da consciência são muito mais suscetíveis a apresentarem uma encefalopatia metabólica (particularmente urêmica ou encefalopatia hepática) do que o EME mioclônico verdadeiro.

Embora relativamente raro, o EME psicogênico deve ser considerado em situações nas quais existem movimentos bilaterais tônicos ou clônicos e consciência preservada. O EEG durante o evento pode ajudar a estabelecer esse diagnóstico, embora também possa parecer relativamente normal durante crises parciais simples. A dosagem normal da prolactina nessa situação também ajuda a confirmar o diagnóstico.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico, por vezes, é muito simples, bastando a observação clínica. Todavia, em diversas ocasiões é de difícil definição, como quando os sintomas são contínuos e focais, que, por conseguinte, afetam funções cognitivas (a linguagem, p. ex.). Os pilares para o diagnóstico são o exame físico e o EEG.

Apesar da obviedade do diagnóstico do EME tônico-clônico, um exame neurológico pode ser essencial para definir o diagnóstico do EME não convulsivo. A avaliação do nível de consciência, a observação de movimentos automáticos ou mioclonias e qualquer assimetria funcional encontrada no exame podem indicar uma lesão estrutural focal.

Os pacientes com EME devem ser submetidos à coleta de sangue para avaliação laboratorial, incluindo: glicemia, eletrólitos, cálcio, gasometria, função renal e hepática, além de hemograma. A dosagem de DAE é útil em usuários desses medicamentos.

O EEG é útil ao diagnóstico e manuseio de pacientes com EME, principalmente à condição de EME não convulsivo, frequente no paciente crítico. No entanto, o exame apresenta limitações em algumas circunstâncias, pois alguns padrões de EEG são contro-

versos para definição do EME; o exame pode não registrar crises contínuas em razão do aparecimento de crises intermitentes e crises parciais simples podem não ser detectadas. Uma forma de melhorar o desempenho da avaliação consiste no registro contínuo do EEG, principalmente se o exame inicial não for diagnóstico.

A investigação por imagem é necessária para excluir causas estruturais no EME. Porém, a realização desse tipo de exame não deve atrasar o tratamento do EME, que deve ser iniciado o mais rápido possível. A investigação é recomendada mesmo quando a causa parece evidente, como em pacientes epilépticos que suspendem a medicação anticonvulsivante, uma vez que não é infrequente a coexistência de outras doenças, como o trauma craniano. Em pacientes com EME refratário e tomografia normal, lesões estruturais, como hemorragia meníngea e encefalite, devem ser lembradas. A ressonância magnética (RM) é a melhor ferramenta para revelar as lesões estruturais que podem desencadear o EME, mas a tomografia computadorizada é o exame de triagem mais indicado.

TRATAMENTO

A mortalidade e a morbidade do EME estão associadas não só à doença de base, mas também à lesão cerebral proveniente da própria atividade epiléptica permanente. Essa lesão está diretamente relacionada ao tempo de duração do estado epiléptico, sendo que danos perenes foram descritos no hipocampo, amígdala, tálamo, cerebelo e camadas corticais cerebrais após um EME, tanto em humanos quanto em modelos experimentais inseridos nesse estado após uma hora. Essas estruturas relacionam-se com o neurotransmissor excitatório glutamato. Este último, quando acumulado em excesso, leva à lesão do neurônio pós-sináptico. Ocorre inicialmente um edema neuronal que poupa o axônio, ocasionado por acúmulo de sódio e cálcio intracelulares. O aumento do sódio intracelular leva a uma lesão osmótica inicial, que é agravada pela lesão mais tardia, desencadeada pela atividade do cálcio sobre os sistemas enzimáticos que culminam com a citólise neuronal. Além desse mecanismo citotóxico, há evidências de que ocorra também edema de natureza vasogênica, desencadeado pela própria atividade epiléptica duradoura.

A presença do edema cerebral desencadeado pelo EME vem também, por sua vez, agravar a situação da doença de base, aumentando a pressão intracraniana e o sofrimento cerebral, o que cria um ciclo vicioso que agrava progressivamente a situação, corroborando para as evidências clínicas de que quanto mais retardado é o tratamento do EME mais difícil é o seu controle e pior o seu prognóstico.

Do ponto de vista sistêmico, em sua fase inicial, observa-se aumento da pressão arterial, dos níveis de glicose e lactato e queda do pH, o que acarreta em desenvolvimento de hipoglicemia conforme progride o EME. Arritmias cardíacas podem ocorrer em razão da hiperatividade autonômica, acidose e hipercalemia. A depressão respiratória pode ocorrer por dificuldades mecânicas em decorrência da musculatura contraída, disfunção do centro respiratório, constrição brônquica, broncopneumonia aspirativa ou edema agudo neurogênico. Pode ocorrer também insuficiência renal por mioglobinúria. O paciente desenvolve hipertermia e leucocitose. As alterações clínicas mais frequentes estão descritas na Tabela 3.

TABELA 3 Alterações fisiopatológicas do EME

Parâmetro	Início (15-30 min)	Tardio (> 30 min)
Pulso	Rápido	Fraco e rápido
Pressão arterial	Hipertensão leve/moderada	Normal/hipotensão
PaO_2	Diminuída	Diminuída
$PaCO_2$	Elevada	Elevada
Bicarbonato	Diminuído	Diminuído
Glicose	Normal/aumentada	Diminuída
Potássio	Elevado	Elevado
Sódio	Normal	Normal/elevado
pH	Diminuído (7,0-7,2)	Diminuído (6,7-7,1)
Ácido láctico	Elevado	Elevado

O tratamento do EME envolve três momentos: a abordagem inicial com o emprego de medidas de suporte e diagnóstico, a terapia farmacológica inicial e medidas para controle do EME refratário.

A abordagem inicial dessa condição segue os preceitos do suporte básico de vida de acordo com as prioridades de via aérea patente e do suporte ventilatório e hemodinâmico conforme necessário. Com base em um histórico clínico e um exame neurológico sucinto, é possível definir a forma de EME e sua provável etiologia. Nessa fase, se implementam as medidas de suporte da via aérea, ventilação e oxigenação adequadas, além de suporte hemodinâmico. Devem ser colhidos exames para definição de distúrbios bioquímicos, hemograma, exame toxicológico, gasometria e glicemia. Essa fase inicial idealmente não deve superar o tempo de 5 minutos.

A terapia farmacológica inicial é bastante variável por conta da existência de poucos estudos que comparam diferentes regimes de tratamento inicial. No entanto, o lorazepam, na dose de 0,02 a 0,03 mg/kg, é a droga de primeira escolha, apesar de indisponível no país. O diazepam (0,1 mg/kg) ou o midazolam (0,05 mg/kg) podem ser utilizados quando o lorazepam não estiver disponível. Quando as crises persistirem e o lorazepam for a droga inicial, doses adicionais podem ser aplicadas até a dose máxima de 0,1 mg/kg. Mesmo com o uso do lorazepam, a infusão de fenitoína ou fosfenitoína é indicada para prevenir recorrência das crises e deve ser estabelecida assim que houver o controle das crises com o benzodiazepínico utilizado. Vale lembrar que a fenitoína e os benzodiazepínicos são incompatíveis e se precipitarão se forem aplicados pela mesma via endovenosa. A infusão de fenitoína na dose de 20 mg/kg deve ser iniciada na velocidade de infusão de até 50 mg/min, sem que efeitos adversos sejam vistos. Essa fase do tratamento leva cerca de 30 minutos. Ressalta-se que a fenitoína não deve ter suas doses iniciais reduzidas na vigência de insuficiência renal ou hepática. O ácido valproico pode ser utilizado como segunda droga antiepiléptica, com controle de crises em 66% dos eventos. A dose inicial do ácido valpróico é de 20-40mg/kg, em 10 minutos, IV, podendo ser aplicada uma segunda dose de 20 mg/kg, em 5 minutos, caso não haja controle das crises. Alguns trabalhos abordam o uso do Levetiracetam, IV, mas os dados são limitados, assim como a Lacosamida.

Quando as crises não são interrompidas com as medidas anteriores, fica definido o EME refratário. Uma segunda dose de ataque de fenitoína pode ser aplicada de modo que constitua metade da dose anterior (10 mg/kg). Nessa fase, a entubação é mandatória assim como a monitorização contínua com o EEG. As drogas disponíveis para controle dessa situação são o fenobarbital, pentobarbital, midazolam e propofol, sendo que não há consenso sobre qual dessas drogas é a melhor. O pentobarbital foi mais efetivo do que o propofol e o midazolam no controle do EME refratário, mas desencadeou hipotensão com maior frequência. A repercussão hemodinâmica da droga deve ser levada em conta na escolha do esquema terapêutico. Assim, em pacientes hemodinamicamente estáveis, o fenobarbital ou o pentobarbital são mais aplicados em virtude de apresentar melhor experiência em usos anteriores e maior segurança. O propofol também tem sido utilizado nessa condição, na dose de 1-2 mg/kg/h até a dose máxima de 12 mg/kg/h, por período máximo de 48 horas, momento a partir do qual a dose deve ser progressivamente reduzida. A dose inicial de fenobarbital é de 20 mg/kg na velocidade infusão de 100 mg/min. Pode ser necessária uma segunda dose de 10 mg/kg quando as crises não são controladas com a primeira infusão.

Os pacientes hemodinamicamente instáveis são menos tolerantes à infusão de barbitúricos e propofol. A infusão contínua de midazolam na dose de 0,05-0,5 mg/kg/min após a dose de ataque de 0,2 mg/kg é opção segura nessa condição. Se não houver controle das crises após 60 minutos, a infusão de propofol ou pentobarbital deve ser iniciada. Níveis séricos terapêuticos de fenitoína ou fenobarbital devem ser atingidos antes da redução da infusão do propofol, para evitar a recorrência do EME. Quando as crises não são controladas em até 60 minutos com o propofol, deve-se iniciar a infusão de barbitúrico.

Na condição de EME refratário, é mais frequente a ocorrência de crises convulsivas subclínicas nas quais o EEG tem papel fundamental para o manuseio do EME.

Quando essa condição é controlada, é importante a introdução de droga de manutenção para controle das crises, visando à reentrada das medidas de supressão do EME. A escolha da droga é muito variável e depende do tipo de crise apresentada e disponibilidade da droga. Novas drogas, como o levetiracetam, tem surgido como opções de drogas de manutenção. Nessa condição, é importante a participação do especialista para auxílio na estratégia de troca de medidas de controle do EME.

QUADRO 1 Princípios gerais do manuseio do EME

1. Suporte básico e avançado de vida
Verificar função cardiorrespiratória: ABC da ressuscitação
Tratar hipotensão rapidamente
Em adultos: administrar tiamina 100 mg, seguida por 50 mL de glicose 50%
2. Documentação da presença e do tipo de EME
Ver critérios diagnósticos e classificação do EME
Caso haja dúvida quanto ao tipo de *status* e/ou suspeita de *status* não convulsivo, um EEG de urgência deve ser realizado
Subtipos de *status* convulsivo respondem diferentemente aos antiepilépticos

(continua)

QUADRO 1 Princípios gerais do manuseio do EME *(continuação)*

3. Tratamento imediato do EME e correção da causa
Status convulsivo, *status* não convulsivo seguido de convulsões e *status* parcial complexo requerem tratamento imediato e vigoroso
Excluir lesão estrutural do SNC por meio de história clínica, exame neurológico e exame de neuroimagem (tomografia ou ressonância)
Excluir infecção do SNC: recomenda-se alto índice de suspeita para meningites e meningoencefalites
Estudo bioquímico, metabólico e infeccioso: glicemia, eletrólitos, creatinina, ureia, cálcio, função hepática, hemograma completo
Rastreamento toxicológico, quando necessário
Dosagem sanguínea de antiepilépticos em uso
4. Buscar a cessão das crises o mais rápido possível
Se o EME ultrapassar 60 min, o paciente deve receber droga anestésica para o controle das crises

Prognóstico

A mortalidade do EME é alta, variando de 10 a 30%, mas o principal fator determinante da mortalidade é a causa de base. Por exemplo, quando a causa de base é a encefalopatia anóxica, a mortalidade pode chegar até 90%. Em 90% dos casos fatais, a morte deve-se à causa que levou ao *status*, e não ao *status* em si. Portanto, *a* causa do *status* deve ser rapidamente esclarecida. A idade, comorbidades e alta pontuação inicial do escore APACHE-II também são fatores de risco independentes para mortalidade. Outros fatores relacionados ao mal prognóstico são:

- Causa do *status*: prognóstico pior em AVC, anóxia, infecção do sistema nervoso central e distúrbio metabólico.
- Idade: pior em idosos e em crianças abaixo de 1 ano.
- Duração do *status*: pior em status com mais de 1 hora de duração.

O EME pode ser agravado por suas complicações, como a rabdomiólise, acidose láctica, pneumonia aspirativa, edema pulmonar neurogênico e insuficiência respiratória. Os pacientes que receberam ventilação mecânica tiveram uma mortalidade três vezes maior. A lesão miocárdica decorrida da enorme liberação de catecolaminas também pode contribuir para agravamento do EME.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Aminoff MJ, Simon RP. Status epilepticus: causes, clinical features and consequences in 98 patients. Am J Med. 1980;69:657.
2. Chapman MG, Smith M, Hirsch NP. Status epilepticus. Anaesthesia. 2001;56:648.
3. Coplin WM, Rhoney DH, Rebuck JA, et al. Randomized evaluation of adverse events and length-of-stay with routine emergency department use of phenytoin or fosphenytoin. Neurol Res. 2002;24:842.

4. Forbes AR, Gamsu G. Depression of lung mucociliary dlearance by thiopental and halothane. Anesth Analg. 1979;58:387.
5. Kress HG, Segmuller R. Intravenous anesthetics and human neutrophil granulocyte motility in vitro. Anaesthesist. 1987;36:356.
6. Kumar A, Bleck TP. Intravenous midazolam for the treatment of refractory status epilepticus. Crit Care Med. 1992;20:483.
7. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. N Engl J Med. 1998;338:970.
8. Mahmoudian T, Zadeh MM. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating acute seizures in children. Epilepsy Behav. 2004;5:253.
9. McIntyre J, Robertson, S, Norris, E, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. Lancet. 2005;366:205.
10. McIntyre J, Robertson S, Norris E, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. Lancet. 2005;366:205.
11. Prasad A, Worrall BB, Bertram EH, Bleck TP. Propofol and midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. Epilepsia. 2001;42:380.
12. Prasad K, Al-Roomi K, Krishnan P, et al. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Cochrane Database Syst Rev. 2005;CD003723.
13. Prensky AL, Raff MC, Moore MJ, Schwab RS. Intravenous diazepam in the treatment of prolonged seizure activity. N Engl J Med. 1967;276:779.
14. Rossetti AO, Reichhart MD, Schaller MD, et al. Propofol treatment of refractory status epilepticus: a study of 31 episodes. Epilepsia. 2004;45:757.
15. Shaner DM, McCurdy SA, Herring MO, et al. Treatment of status epilepticus: A prospective comparison of diazepam and phenytoin versus phenobarbital and optional phenytoin. Neurology. 1988;38:202.
16. Stecker MM, et al. Treatment of refractory status epilepticus with propofol. Epilepsia. 1998;39:18.
17. Swadron SP, Rudis MI, Azimian K, et al. A comparison of phenytoin-loading techniques in the emergency department. Acad Emerg Med. 2004;11:244.
18. Towne AR, Garnett LK, Waterhouse EJ, et al. The use of topiramate in refractory status epilepticus. Neurology. 2003;60:332.
19. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. JAMA. 1993;270:854.
20. Treiman DM, et al. A Comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. N Engl J Med. 1998;339:792.
21. Walker M. Status epilepticus: an evidence based guide. BMJ. 2005;331:673.
22. Yaffe K, Lowenstein DH. Prognostic factors of pentobarbital therapy for refractory generalized status epilepticus. Neurology. 1993;43:895.
23. Zarovnaya EL, Jobst BC, Harris BT. Propofol-associated Fatal Myocardial Failure and Rhabdomyolysis in an Adult with Status Epilepticus. Epilepsia. 2007;48:1002.
24. Claassemm J. Silbergleit R, Weingart SD, et al. Emergency neurological life support: status epilepticus. Neurocrit Care. 2012;17(Suppl 1):S73-8.
25. Fernandez A, Lantigua H, Lesch C, et al. High-dose midazolam infusion for refractory status epilepticus. Neurology. 2014;82(4):359-65.

24

Acidente vascular cerebral isquêmico

ANDRÉ LOUREIRO ROSÁRIO

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) é uma entidade nosológica causada por fluxo sanguíneo insuficiente em uma região localizada do sistema nervoso central (SNC) ou em todo ele. Os acidentes vasculares cerebrais focais cursam com déficit decorrente do fluxo sanguíneo cerebral em tempo superior a 24 horas. O fluxo arterial não é restabelecido, o que resulta em infarto e morte neuronal. Os acidentes vasculares focais cuja duração do déficit neurológico é menor que 24 horas são chamados de ataques isquêmicos transitórios (AIT). Essa definição é mais didática, pois a maioria dos AIT cursam com melhora do déficit em menos de 2 horas; em geral, quando o fluxo sanguíneo não é normalizado em menos de 1 hora, já existe dano neuronal estabelecido.

O AVCI é um dos maiores problemas de saúde pública. Nos Estados Unidos, ocorrem, anualmente, mais de 700.000 casos de acidente vascular cerebral (AVC) com cerca de 160.000 mortes. A mortalidade gira em torno de 10 a 17% dos casos e os indivíduos mais idosos, com inúmeras comorbidades, tendem a sobreviver menos. Na última década, houve uma queda importante na mortalidade dessa doença, mas, a partir de 2001, a velocidade de queda da mortalidade se estabilizou. O custo com hospitalizações em 2004 foi de aproximadamente 53 bilhões de dólares. Em São Paulo, no ano de 2004, houve 21.076 mortes por doença cerebrovascular. A morbidade do AVCI é importante também porque muitos pacientes que se recuperam do evento agudo podem permanecer com uma sequela significativa, trazendo outros custos ao sistema de saúde e tornando-se dependente da família ou de instituições capacitadas ao seu acompanhamento e tratamento.

Existem inúmeros fatores de risco para desenvolver um primeiro evento isquêmico agudo. Alguns fatores são mais bem documentados do que outros, mas o que se torna mais relevante quanto à presença desses fatores é encontrar meios de modificar a relação do paciente com eles, ou seja, alterar o estilo de vida, reduzindo, assim, o risco de um evento vascular cerebral. O Quadro 1 mostra os principais fatores de risco modificáveis ou não para AVCI.

QUADRO 1 Fatores de risco para desenvolvimento de AVCI

Fatores de risco não modificáveis
Idade
Raça
Sexo
Peso ao nascer
História familiar de AVCI ou de AIT
Fatores de risco modificáveis
Doença coronariana
Hipertensão arterial sistêmica
Diabetes mellitus
Fibrilação atrial
Estenose de carótida assintomática
Insuficiência cardíaca congestiva
Tabagismo
Dislipidemia
Obesidade
Sedentarismo
Terapia de reposição hormonal

O conhecimento desses fatores é importante para programar estratégias que possam modificar sua relação com os eventos vasculares cerebrais; aqui, é mais importante o esforço na tentativa de modificá-los do que de quantificá-los. Em outra parte deste capítulo, serão citadas as principais estratégias e alvos na modificação desses fatores de risco.

FISIOPATOLOGIA

Os sinais e sintomas do AVCI são dependentes da área acometida do SNC; na aquisição do histórico do evento, é muito importante determinar o tempo do início dos sintomas, pois isso permite a delimitação da possibilidade de terapia de reperfusão.

A aterosclerose das artérias cerebrais é a mais comum causa de eventos cerebrais isquêmicos. As placas ateroscleróticas causam o infarto cerebral, no qual a secção trans-

versa do lúmen arterial é obstruída total ou quase totalmente; ou a ruptura e a embolização da placa promovem a formação de um êmbolo, que oclui a circulação distalmente a ela; ou mesmo uma hemorragia dentro da própria placa, causando um aumento de sua secção transversa e, por conseguinte, obstrução da artéria. Quando a obstrução ocorre lentamente ao longo de anos, o surgimento de sintomas é muito frustro. Por sua vez, nas situações em que essa oclusão é abrupta, os sintomas são dependentes do território cerebral acometido, da presença de circulação colateral e do ramo da artéria, se é marginal ou não.

O atraso na procura dos serviços de emergência, muitas vezes, ocorre porque o aparecimento dos sintomas é quase imperceptível e eles podem flutuar ao longo do tempo; tal atraso frequentemente impossibilita a terapia de reperfusão. As placas ateroscleróticas formam-se, em geral, na aorta, na bifurcação da artéria carótida comum e nas artérias vertebrais. Essas placas podem ainda liberar êmbolos que obliteram territórios menores sinalizados por conta de sintomas menos intensos ou mais localizados.

Os êmbolos que alcançam o SNC podem ser formados em qualquer parte do corpo, mas o sítio mais comum dos que chegam ao cérebro é o coração. Alterações valvares, arritmias e alterações nas câmaras cardíacas podem formar trombos intracardíacos, os quais podem fragmentar e embolizar para qualquer segmento corpóreo. A embolização paradoxal ocorre quando a obstrução de um segmento da circulação cerebral é causada por um êmbolo de origem venosa (*shunt* direita-esquerda intracardíaco, p. ex. forame oval patente).

O mecanismo de lesão neuronal é iniciado pela suspensão de oferta de oxigênio e nutrientes aos neurônios, com depleção das reservas de energia do tecido nervoso, o que leva à morte celular. Nessa fase, a matriz intersticial encontra-se repleta de aminoácidos excitatórios, radicais livres e mediadores inflamatórios, todos deletérios ao SNC. O dano celular definitivo ocorre em uma região mais central da área irrigada pelo vaso sanguíneo obstruído; margeando esse núcleo de células inviáveis, encontra-se um grande número de células possivelmente viáveis, que não sofreram nenhuma lesão estrutural, contudo seu metabolismo possui disfunções. Essa região é denominada área de penumbra. Ela é extremamente lábil e uma pequena demora na reperfusão tecidual anexará a área de penumbra ao núcleo de tecido neuronal infartado.

O ataque isquêmico transitório ainda não tem sua fisiopatologia muito bem definida, uma vez que há uma melhora em tempo muito curto dos sintomas neurológicos; todavia, considera-se a possibilidade de mecanismos antitrombóticos endógenos atuarem na dissolução do trombo ou êmbolo, com consequente restauração do fluxo sanguíneo cerebral. Por outro lado, há ainda a possibilidade de existência de circulação colateral que pode restabelecer o fluxo sanguíneo, o qual acarreta pronta melhora dos sintomas.

QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas do AVCI são causadas por conta da paralisação do fluxo sanguíneo em determinado território vascular cerebral.

Artéria carótida interna

A bifurcação da artéria carótida comum é o principal sítio de oclusão desse segmento vascular. Frequentemente, essa obstrução é insidiosa e traz poucas manifestações clínicas porque o polígono de Willis supre o território cerebral irrigado pelo sistema carotídeo. Como a artéria oftálmica muitas vezes origina-se da artéria carótida interna, a amaurose fugaz ipsilateral marca a clínica desse território vascular. Os sintomas da síndrome da artéria cerebral média fazem parte da síndrome da artéria carótida interna.

Artéria cerebral anterior

É uma síndrome rara em razão do território irrigado por essa artéria ser muito bem suprido pelo polígono de Willis. Portanto, tal síndrome se sucede quando a obstrução da artéria cerebral anterior ocorre distalmente à artéria comunicante anterior e é responsável por apenas 2% dos AVCI. O quadro clínico é marcado por sintomas motores e sensoriais corticais na perna e na região proximal do braço contralateral.

Artéria coroide anterior

A síndrome clínica marcada pela obstrução desse segmento arterial é caracterizada por hemiparesia em face, braço e perna; hemiparestesia variável; raramente hemianopsia decorrente de isquemia do trato óptico. Muito semelhante à síndrome da artéria cerebral média.

Artéria cerebral média

A maioria dos acidentes vasculares cerebrais envolve parte ou todo o território da artéria cerebral média. Os êmbolos originários do coração ou da porção extracraniana da carótida raramente ocluem o tronco da artéria cerebral média, mas sim seus ramos inferior ou superior; neste último, dá-se perda sensorial na face e no braço e a visão é poupada. Além de déficit motor de predomínio braquiofacial, no hemisfério dominante, tal síndrome cursa com afasia de expressão (nomeação, escrita e fluência). No hemisfério não dominante, ocorre inconsciência do déficit, negligência unilateral e desorientação espacial. A oclusão de ramos inferiores raramente causa perda sensorial, mas sim perda de sensações integradas (estereognosia). No hemisfério dominante, cursa com afasia de recepção, em que há fala fluente caracterizada por jargões e parafasia.

Artéria cerebral posterior

A oclusão da artéria cerebral posterior, distalmente a seus ramos penetrantes, provoca perda contralateral completa da visão ou quadrantanopsia superior ou inferior em função da obstrução das artérias calcarinas superior e inferior, respectivamente. Quando

se sucede no hemisfério dominante, pode resultar em uma dificuldade para leitura e para fazer cálculos. A oclusão do segmento proximal da artéria cerebral posterior pode causar dor intratável do lado da lesão, alterações de memória e hemibalismo, pois compromete a irrigação talâmica.

Artérias vertebrais e basilares

A isquemia focal do tronco cerebral causa as síndromes cruzadas, caracterizadas por disfunção contralateral abaixo da lesão decorrente da interrupção das vias piramidais, espinotalâmicas e da coluna dorsal, enquanto a disfunção ipsilateral afeta os controles cerebelares ou as junções dos nervos periféricos cujos núcleos estão situados na região do infarto.

A oclusão da artéria vertebral ou da cerebelar posteroinferior provoca a síndrome bulbar lateral, marcada por vertigem, náusea, vômito, nistagmo, ataxia ipsilateral e síndrome de Horner ipsilateral. Ocorre perda facial ipsilateral de dor e sensação térmica, bem como hemiplegia contralateral no tronco e nos membros.

A oclusão da artéria cerebelar superior causa ataxia de marcha, cefaleia, náusea, vômitos, vertigem, inabilidade ipsilateral, disartria e nistagmo para o lado infartado.

A isquemia vertebrobasilar quase sempre provoca lesões multifocais, dispersas em ambos os lados ao longo de uma considerável extensão longitudinal do tronco cerebral. À exceção do infarto cerebelar e da síndrome bulbar lateral, as síndromes clínicas decorrentes de lesões distintas raramente são observadas em sua forma pura. A isquemia vertebrobasilar manifesta-se na forma de várias combinações de sintomas, como vertigem, diplopia, fraqueza facial, ataxia e sinais dos feixes longos.

A oclusão da artéria basilar, por sua vez, provoca disfunção maciça do tronco cerebral. Uma possível consequência é o desenvolvimento do estado de aprisionamento (ou *locked in*), no qual o paciente consegue se comunicar apenas por meio dos olhos e das pálpebras.

A Tabela 1 mostra as principais características de acordo com a área acometida e o déficit estabelecido.

TABELA 1 Déficit neurológico conforme o território vascular comprometido

Artéria comprometida	Déficit habitual	Característica do déficit
Território carotídeo		
Artéria oftálmica	Alteração visual monocular	
Artéria cerebral média	Déficit motor Déficit sensitivo Afasia Negligência	Predomínio braquiofacial Hemisfério dominante Hemisfério não dominante
Artéria cerebral anterior	Déficit motor Déficit sensitivo Sinais de frontalização	Predomínio crural

(continua)

TABELA 1 Déficit neurológico conforme território vascular comprometido (*continuação*)

Artéria comprometida	Déficit habitual	Característica do déficit
	Território vertebrobasilar	
Artéria vertebral	Náuseas, vômitos e tonturas Alterações nos nervos cranianos baixos Alterações cerebelares	
Artéria cerebral posterior	Alterações no campo visual Rebaixamento da consciência Déficit sensitivo Alterações nas funções nervosas superiores	
Artéria basilar	Déficit motor Déficit sensitivo Rebaixamento da consciência Alterações nos nervos cranianos	Frequentemente bilateral

DIAGNÓSTICO

Avaliação inicial

A presença do AVCI no leque de diagnósticos diferenciais logo à chegada do paciente ao hospital torna obrigatório considerar fortemente a terapia de reperfusão. Sendo assim, toda a equipe deve se mobilizar e prontificar a seguir protocolos institucionais que otimizem a avaliação inicial, de modo que possibilite rapidamente uma conclusão e, posteriormente, a tomada de decisão quanto à realização da terapia de reperfusão.

O objetivo da avaliação inicial é identificar rapidamente pacientes com diagnóstico de AVCI, fazer diagnóstico diferencial com situações que mimetizam tal diagnóstico, identificar outras situações que requeiram abordagem diagnóstica e terapêutica rápida e identificar prováveis causas de AVCI, criando-se, com isso, a possibilidade de prevenção secundária.

Um aspecto fundamental do histórico do paciente é a capacidade de determinar com segurança o momento do início dos sintomas. Pacientes que relatam melhora completa dos sintomas que os levaram ao hospital não "disparam" o cronômetro da terapia de reperfusão. Antecedentes cardíacos, doença arterial periférica, medicamentos utilizados habitualmente, uso de drogas ilícitas, convulsões, enxaqueca, trauma e gravidez devem ser investigados durante a anamnese.

Durante o exame físico, nunca deixar de observar a responsividade do paciente; manter a via aérea aberta; observar a presença de pulsos em segmentos arteriais centrais; buscar sinais de trauma na região cefálica e cervical, lesões orais, turgência jugular, doen-

ças valvares, sinais de doença arterial coronariana, arritmias, dissecção de aorta, alterações cutâneas (icterícia, petéquias, púrpuras), alterações abdominais e respiratórias.

O exame neurológico deve ser orientado pela *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) (Tabela 2). Essa escala se mostrou bastante útil, pois colaborou com a capacidade do corpo médico – inclusive médicos não neurologistas – de realizar um exame neurológico sistematizado com uma quantificação bastante objetiva e com possibilidade de graduação do déficit durante a permanência do paciente no hospital. Apesar disso, essa abordagem inicial não afasta de forma nenhuma a necessidade de avaliação do neurologista.

TABELA 2 Escala de AVC do NIH

1a. Nível de consciência (NC)
0 = Alerta
1 = Não alerta, mas acorda aos pequenos estímulos, com resposta adequada
2 = Não alerta, responde somente por meio de estímulos repetidos, ou de estímulos vigorosos (dor) para realizar movimentos (não estereotipados)
3 = Responde somente com reflexo motor autonômico ou totalmente irresponsivo, flácido ou arreflexo
1b. Questões para aferir NC (perguntar idade e mês. A resposta deve ser exata)
0 = Responde as duas questões corretamente
1 = Responde uma questão corretamente
2 = Não responde nenhuma questão corretamente
1c. Comandos para aferir NC (abrir/fechar os olhos, abrir/fechar a mão)
0 = Realiza dois comandos
1 = Realiza um comando
2 = Não realiza nenhum comando
2. Olhar conjugado
0 = Normal
1 = Paralisia parcial
2 = Desvio do olhar conjugado ou paralisia total não modificada com manobra oculocefálica
3. Campo visual
0 = Normal
1 = Hemianopsia parcial
2 = Hemianopsia completa
3 = Hemianopsia bilateral (cegueira cortical ou cegueira por outra causa)
4. Paralisia facial
0 = Normal
1 = Leve (assimetria ao sorrir, apagamento do sulco nasolabial)
2 = Parcial (paralisia total ou quase total da porção inferior da face)
3 = Completa (ambos os lados)

(continua)

TABELA 2 Escala de AVC do NIH (*continuação*)

5. Resposta motora (membros superiores)
(braços estendidos a 90° [sentado] ou 45° [deitado] por 10 s; iniciar com lado não parético)

0 = Sem queda a 45° (90°) por 10 s
1 = Queda (não total) antes de completar 10 s
2 = Queda (até a cama) antes de 10 s, com dificuldade de vencer a gravidade
3 = Discreto movimento, mas sem vencer a gravidade
4 = Sem movimento
x = Amputação/fusão articular etc.
Explicação:_____
5a. MSE
5b. MSD

6. Resposta motora (membros inferiores)
(elevar a perna a 30° [deitado] por 5 s)

0 = Sem queda a 30° por 5 s
1 = Queda (não total) antes de completar 5 s
2 = Queda (até a cama) antes de completar 5 s, com dificuldade de vencer a gravidade
3 = Discreto movimento, mas sem vencer a gravidade
4 = Sem movimento
x = Amputação/fusão articular etc.
Explicação:_____

7. Ataxia apendicular
(checar teste índex-nariz e calcanhar-joelho em ambos os lados; se o paciente estiver afásico ou plégico, não considerar)

0 = Ausente
1 = Presente em um membro
2 = Presente em dois membros
x = Amputação/fusão articular etc.
Explicação:_____

8. Sensibilidade

0 = Normal
1 = Leve a moderado déficit da sensibilidade do lado afetado, mas o paciente tem consciência de estar sendo tocado
2 = Grave ou total déficit da sensibilidade (face/membro superior/membro inferior)

9. Linguagem

0 = Normal
1 = Afasia leve a moderada, em que há perda da fluência ou facilidade da compreensão, sem significante limitação nas ideias expressas. Redução na fala ou na compreensão
2 = Afasia severa, em que toda a comunicação é dada por meio de expressões fragmentadas. Grande necessidade de inferir, adivinhar e questionar por parte do examinador
3 = Mutismo, afasia global

(continua)

TABELA 2 Escala de AVC do NIH (*continuação*)

10. Disartria
0 = Ausente 1 = Leve a moderada (paciente pode ser compreendido com certa dificuldade) 2 = Grave/mutismo/anartria x = Entubado ou outra barreira Explicação:_____
11. Extinção/desatenção **(tocar o paciente em ambas as mãos simultaneamente, mostrar os dedos em ambos os campos visuais, perguntar sobre o lado afetado)**
0 = Normal 2 = Visual, tátil, auditiva, espacial ou extinção aos estímulos simultâneos sensoriais em uma das modalidades sensoriais 3 = Hemi-inatenção severa ou em mais de uma modalidade.

Fonte: The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group; 1995.

Os seguintes testes diagnósticos devem ser realizados logo na chegada do paciente com suspeita de AVCI: glicemia, eletrólitos, função renal, hemograma, contagem de plaquetas, atividade de protrombina, atividade de tromboplastina parcial, eletrocardiograma, marcadores de necrose miocárdica, radiografia de tórax. Teste de gravidez, exame toxicológico, enzimas celulares e canaliculares hepáticas devem ser solicitados caso haja algum sinal durante a história ou o exame físico que indique necessidade dessas provas diagnósticas. Eletroencefalograma é indicado para os pacientes que apresentarem convulsão. Sugere-se exame de líquido cefalorraquidiano nos casos em que não há sinais de hemorragia subaracnóidea na tomografia computadorizada de crânio, mas o paciente apresente sintomas desse evento.

Diagnóstico precoce

A tomografia computadorizada (TC) de crânio permite uma avaliação detalhada do evento, informando a localização, o tamanho, o território vascular e a presença de sangramento, o que possibilita um planejamento a curto e longo prazo do tratamento. A ressonância nuclear magnética também faz parte do arsenal propedêutico de avaliação inicial do AVCI. Tais exames permitem eleger com mais segurança os pacientes para a terapia de reperfusão.

A TC sem contraste é um exame inicial relevante, pois tem capacidade de diagnosticar tumores cerebrais, sangramentos meníngeos e parenquimatosos. Os pequenos infartos corticais e subcorticais muitas vezes não são detectados por esse exame, além daqueles localizados na fossa posterior.

A detecção precoce de sinais que indiquem acometimento de grandes vasos, o que indica um resultado ruim da terapia de reperfusão com possibilidade maior de sangra-

mento, é, atualmente, um objetivo dos exames de imagem. A perda da diferenciação entre a substância branca e a substância cinzenta na região cortical próxima à ínsula ou ao núcleo lentiforme é, com frequência, detectada em menos de 6 horas após o evento, evidenciando oclusão de um grande vaso da circulação cerebral anterior. Pacientes com sinais de edema cerebral ou efeito parenquimatoso de massa em mais de um terço do território da artéria cerebral média têm maior probabilidade de sangramento durante a terapia de reperfusão.

Como a terapia de reperfusão nunca deve ser esquecida, o tempo ideal entre a chegada do paciente e a realização da TC é de 25 minutos e, em adição, uma análise especializada do exame em mais 20 minutos. Sempre que houver qualquer deterioração neurológica, um novo exame de imagem deve ser realizado com o intuito de sempre se buscarem sinais de sangramento, ou outros achados que contraindiquem a terapia de reperfusão.

A tomografia de crânio multimodal (TC multimodal) é uma nova tecnologia que permite a realização de exames não contrastados, a qual engloba análise anatômica, análise da perfusão e angioTC. Regiões de importante hipoatenuação na TC multimodal de perfusão global indicam um baixo volume de sangue no tecido cerebral, que sinaliza a região central do AVCI. A modalidade dinâmica da TC multimodal de perfusão suplanta a modalidade anterior, porque possibilita a medida do fluxo sanguíneo cerebral, média do tempo de trânsito do sangue e volume sanguíneo cerebral. As duas modalidades possuem alta sensibilidade e especificidade na detecção de eventos isquêmicos.

A angiotomografia helicoidal possibilita uma rápida análise dos grandes vasos intra e extracranianos e, com isso, o fornecimento de importantes informações sobre obstruções e estenoses nos grandes vasos. Quando comparada à angiografia cerebral, apresenta grande acurácia na identificação de obstrução de grandes vasos.

A ressonância nuclear magnética multimodal (RNM) tem alta sensibilidade e especificidade na detecção de infartos cerebrais, assim como do tempo do evento e da possibilidade de transformação hemorrágica. As imagens obtidas por essa técnica permitem identificar a isquemia em poucos minutos após o aparecimento dos sintomas. Já se consegue obter correlação entre o tamanho do tecido infartado inicialmente com o tamanho da lesão final, além de predizer o tamanho do tecido lesado de forma irreversível. Sua grande limitação é o tempo necessário para a aquisição das imagens. Alguns estudos ratificaram a segurança da RNM em diferenciar evento isquêmico de um evento hemorrágico em menos de 6 horas nos pacientes que apresentam apenas os sintomas iniciais. Mas, para pacientes com suspeita de hemorragia subaracnóidea, a TC ainda é superior à RNM.

TRATAMENTO

Cuidados básicos

Suporte respiratório

Manter uma oferta de oxigênio adequada aos tecidos é uma medida fundamental na prevenção de lesão secundária ao tecido neuronal isquêmico. As principais causas de

hipóxia são obstrução parcial de vias aéreas, broncoaspiração e atelectasias pulmonares secundárias à hipoventilação. Os pacientes com lesões de tronco cerebral apresentam maior chance de alterações em vias aéreas em razão de uma menor capacidade de proteção de vias aéreas por perda de reflexos protetores. Aqueles que necessitam de entubação orotraqueal têm prognóstico pior e a pneumonia é uma das principais causas de óbito nesse grupo de pacientes. Nos casos de hipertensão intracraniana e edema cerebral graves, a entubação orotraqueal é útil na prevenção de novos agravos ao SNC por auxiliar na prevenção de hipóxia grave e auxiliar em algumas estratégias terapêuticas.

De fato, os pacientes que apresentam um AVCI não necessitam de suplementação de oxigênio, exceto nos casos em que a oximetria de pulso indicar uma saturação menor que 92%.

Monitorização da temperatura

Manter a temperatura corporal dentro da faixa normal, próxima aos 36,5°C, associou-se a uma redução na morbimortalidade dos pacientes com AVCI. A hipertemia aumenta a liberação de radicais livres no tecido isquêmico, eleva a atividade metabólica neuronal, além de alterar a atividade de alguns neurotransmissores. Tentar fazer um diagnóstico diferencial do estado febril também é importante.

A equipe multidisciplinar deve, proativamente, abaixar a temperatura corporal com base na adoção de medicações antitérmicas e dispositivos que reduzam a temperatura corporal nesses pacientes.

Monitorização cardíaca

A monitoração cardíaca dos pacientes com AVCI deve ser obrigatória, uma vez que as arritmias cardíacas estão presentes no período pós-AVCI, além de uma parcela delas ser causadora de eventos isquêmicos. Eventos coronarianos também são motivo ou consequência de um AVCI. Portanto, esse acompanhamento deve ser realizado durante as primeiras 24 horas após o AVCI e arritmias cardíacas graves deverão ser prontamente tratadas.

Controle da pressão arterial

Os extremos de pressão arterial sistêmica marcam um desfecho clínico pior para os pacientes que evoluem com um AVCI. Nas primeiras horas após esse evento, os pacientes apresentam níveis tensionais mais elevados. Sabe-se que quando a pressão arterial sistêmica excede em 10 mmHg, a pressão sistólica de 180 mmHg, o risco de um desfecho clínico pior aumenta em 23%. Portanto, reduzir os níveis tensionais, mas sem a necessidade de normalizá-los por completo, pode evitar um desfecho clínico desfavorável por reduzir a chance de transformação hemorrágica, a formação de edema cerebral e a possibilidade de um novo infarto. É importante ressaltar que na maioria dos pacientes um declínio nos níveis tensionais ocorre após as primeiras horas do evento. Ainda não há consenso sobre o momento certo de reiniciar os medicamentos utilizados previamente pelo paciente.

Níveis tensionais mais baixos são raros entre os pacientes com AVCI. A busca ativa de outras causas para hipotensão é obrigatória: hipovolemia, infarto agudo do miocárdio,

insuficiência cardíaca congestiva, tromboembolismo pulmonar e arritmias cardíacas. Várias tentativas devem ser empreendidas para ascensão dos níveis tensionais porque pressão sistólica menor que 100 mmHg e/ou diastólica menor que 70 mmHg são marcadores de mau prognóstico. Ainda não existe consenso quanto à terapêutica anti-hipertensiva nas primeiras horas após o evento isquêmico. Qualquer abordagem deve ser realizada de forma bastante cuidadosa. Nos casos em que a terapia de reperfusão é uma opção terapêutica, o nível tensional sistólico recomendado é inferior a 185 mmHg e, por sua vez, o diastólico deve ser inferior a 110 mmHg. Deve-se reduzir a pressão arterial em no máximo 15% nas primeiras 24 horas após o evento. Nenhum tratamento hipotensor deve ser iniciado, a menos que os níveis tensionais estejam acima de 220 mmHg (sistólico) e/ou acima de 120 mmHg (diastólico). Não há nenhuma droga preferencial para redução dos níveis tensionais.

Controle glicêmico

A hipoglicemia pode piorar o dano tecidual e os sinais clínicos durante o AVCI. Seus sinais e sintomas podem simular um evento isquêmico. Ela deve ser prontamente tratada.

A hiperglicemia é um achado precoce em aproximadamente 30% dos pacientes com AVCI; níveis glicêmicos elevados, assim como história prévia de *diabetes mellitus*, marcam um pior desfecho clínico nesse grupo de pacientes. Níveis glicêmicos superiores a 140 mg/dL nas primeiras 24 horas indicam um pior desfecho clínico, sendo necessário o tratamento da hiperglicemia. A monitoração dos níveis glicêmicos deve ser cuidadosa a fim de evitar a hipoglicemia.

Terapia de reperfusão

Agentes trombolíticos

O ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rtPA) foi liberado para utilização em AVCI em 1996 pela Food and Drugs Administration (FDA), órgão estadounidense. A dose recomendada é de 0,9 mg/kg de peso, sendo a dose máxima de 90 mg. A infusão deve ocorrer em até quatro horas e meia após o início dos sintomas e, idealmente, nos primeiros 60 minutos após a chegada ao hospital. Alguns estudos clínicos mostraram benefícios dessa droga tanto no desfecho primário (melhora neurológica nas primeiras 24 horas) quanto no desfecho clínico tardio. A principal complicação encontrada foi hemorragia intraparenquimatosa no grupo tratado com rtPA, mas o número de mortes em três meses foi igual no grupo placebo e no grupo tratado com rtPA. A presença de inchaço cerebral e efeito de massa indica uma maior chance de eventos hemorrágicos durante o tratamento. Quanto mais precoce se iniciar o rtPA, maior a chance de bom desfecho clínico. A estreptoquinase não deve ser utilizada por conta das altas taxas de sangramento. A infusão de trombolítico intra-arterial deve ser indicada em casos selecionados, quando o paciente ultrapassar a janela de para infusão intravenosa de rtPA, o evento ocorrer em território de artéria cerebral média e/ou o paciente ser dirigido a uma unidade de AVC qualificada para a realização desse procedimento.

O trombolítico intravenoso deve ser indicado sempre que todos os seguintes critérios estiverem presentes: diagnóstico clínico de AVC em qualquer território arterial, início dos sintomas há menos de 4,5 horas, persistência dos sintomas, TC ou RNM sem contraste e, nela, ausência de evidência de hemorragia.

As principais contraindicações para trombólise estão descritas no Quadro 2.

QUADRO 2 Contraindicações absolutas à trombólise no AVCI

Idade acima de 80 anos
História prévia de AVC e diabetes
AVC grave (NIHSS > 25)
Traumatismo craniano ou AVC prévio significativo nos últimos 3 meses
Sintomas sugestivos de hemorragia subaracnoide
Punção arterial local não compressível nos últimos 7 dias
História anterior de hemorragia intracraniana
Neoplasia intracraniana, malformação arteriovenosa ou aneurisma
Cirurgia intracraniana ou medular recente
Pressão arterial sistólica > 185 mmHg ou diastólica > 110 mmHg
Hemorragia interna ativa
Contagem de plaquetas < 100.000/mm^3
Heparina nas últimas 48 horas, resultando em TTPa anormalmente elevado
Uso atual de anticoagulante oral
Uso atual de inibidores diretos da trombina ou inibidores do fator Xa
Glicemia < 50 mg/dL
TC com infarto multilobar

Outras contraindicações relativas nas quais o risco/benefício da terapia trombolítica deve ser bem pesado encontram-se no Quadro 3.

QUADRO 3 Contraindicações relativas da terapia trombolítica

Gestação
Sintomas com rápida melhora
Cirurgia de grande porte ou trauma nos últimos 14 dias
Convulsão no início do quadro
Infarto agudo do miocárdio recente
Sangramento gastrointestinal ou urinário nos últimos 21 dias

Agentes anticoagulantes

Muitos estudos não têm demonstrado benefício da associação de anticoagulantes à terapia trombolítica. Mesmo nos pacientes em que a anticoagulação é indicada, não se consegue demonstrar vantagem clara como resultado de sua utilização. Assim, a anticoagulação de urgência com o objetivo de prevenir novos eventos, piora neurológica ou melhorar os sintomas neurológicos após um evento de AVCI não é recomendada. Do mesmo modo, a anticoagulação não é prescrita para pacientes com áreas isquêmicas moderadas ou grandes, pois aumenta o risco de complicações hemorrágicas intraparenquimatosas.

Agentes antiagregantes

Alguns estudos sinalizaram benefício na utilização de ácido acetilsalicílico após acidentes vasculares cerebrais isquêmicos, principalmente se o início de sua administração for após 48 horas de tratamento, na dose de 325 mg. Não é recomendada, contudo, a utilização de aspirina nas primeiras 24 horas em pacientes que receberam terapia fibrinolítica. Outros antiagregantes como ticlopidina, clopidogrel e dipiridamol estão sendo avaliados em estudos recentes. A combinação de agentes antiagregantes não foi avaliada neste contexto.

CUIDADOS GERAIS

Admissão hospitalar em unidades de AVCI (*stroke units*)

Aproximadamente 25% dos pacientes estão sujeitos a piora clínica nas primeiras 48 horas após AVCI, secundária ao dano celular ou ao tratamento empregado. Os objetivos principais da admissão são: observar alterações abruptas nas condições do paciente que podem indicar intervenções clínicas ou cirúrgicas, prevenir complicações hemorrágicas após terapia trombolítica, iniciar prevenção de complicações clínicas que deteriorem o desfecho clínico após AVCI, iniciar medidas clínicas para prevenir complicações subagudas, prevenção de novos AVCI e iniciar reabilitação para restaurar função neurológica. Alguns estudos europeus demonstraram uma menor mortalidade entre os pacientes que eram admitidos em unidades de cuidados intensivos para pacientes neurológicos.

Suporte nutricional precoce e hidratação cuidadosa dos pacientes são importantes. A avaliação inicial da capacidade de deglutição é imperativa. A presença de algum distúrbio da deglutição indica precocemente a utilização de uma sonda nasogástrica, naso-entérica ou até mesmo da gastrostomia percutânea. Prevenção de constipação e diarreia são necessidades prementes.

Pneumonia é a complicação infecciosa mais frequente. O imobilismo, o déficit de deglutição e a incapacidade de tossir são fatores de risco associados à pneumonia, a qual está associada a um pior desfecho clínico e maior mortalidade. Infecções do trato urinário são comuns principalmente nos pacientes em uso de sonda vesical de demora.

Prevenção de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar

Tromboembolismo pulmonar é responsável por aproximadamente 10% das mortes de pacientes com AVCI institucionalizados e aproximadamente 1% dos pacientes com AVCI já tiveram embolia pulmonar no passado. A prevenção de trombose venosa profunda é um indicador de qualidade em muitas unidades de AVCI; indica-se mobilização precoce dos pacientes, uso de agentes anticoagulantes ou dispositivos de compressão intermitente. O uso de anticoagulantes para prevenção de trombose venosa profunda é recomendado aos pacientes restritos ao leito. Naqueles que não podem receber anticoagulantes, sugere-se a utilização de dispositivos de compressão externa.

TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS AGUDAS

As principais complicações neurológicas agudas são: edema cerebral com efeito de massa, transformação hemorrágica com ou sem efeito de massa e convulsões. Aproximadamente um terço dos pacientes com AVCI evolui com deterioração neurológica aguda com piora do NIHSS maior que um ponto. Um terço desses pacientes deterioram em decorrência de edema cerebral, 11% de isquemia cerebral recorrente e 10% de hemorragia parenquimatosa.

Edema cerebral

O edema cerebral após evento isquêmico é multifatorial. Em geral, alcança dimensão máxima entre o quarto e o sétimo dia após o aparecimento dos sintomas. Mecanismos de reperfusão, como liberação de espécies reativas de oxigênio, associados à terapia trombolítica, ganham importância quando o território cerebral acometido é maior.

A TC de perfusão dentro de seis horas depois do aparecimento dos sintomas pode discriminar os pacientes que apresentarão edema cerebral. Grande área de hipoatenuação (dois terços do território da cerebral média) tem uma sensibilidade de 91% e especificidade de 94% para discriminar os pacientes que podem desenvolver um infarto de artéria cerebral média maligno.

O tratamento do edema cerebral começa com a cabeceira elevada a pelo menos 30º, controle de pressão arterial preferencialmente por intermédio de agentes que não provocam vasodilatação cerebral, prevenção de hipoxemia, hipercapnia e hipernatremia, e evita-se o uso de soluções hipotônicas. Quando a hipertensão intracraniana é uma urgência, medidas como hiperventilação, diuréticos osmóticos e descompressão cirúrgica podem ser adotadas. A mortalidade desses pacientes varia entre 50 e 70%.

A craniectomia descompressiva é uma opção terapêutica que vem sendo bastante discutida. Um estudo recente demonstrou que indivíduos com infarto hemisférico tratados com craniectomia decompressiva em até 48 horas de instalação do AVCI têm benefício em termos de redução da mortalidade e de recuperação funcional. A recomendação

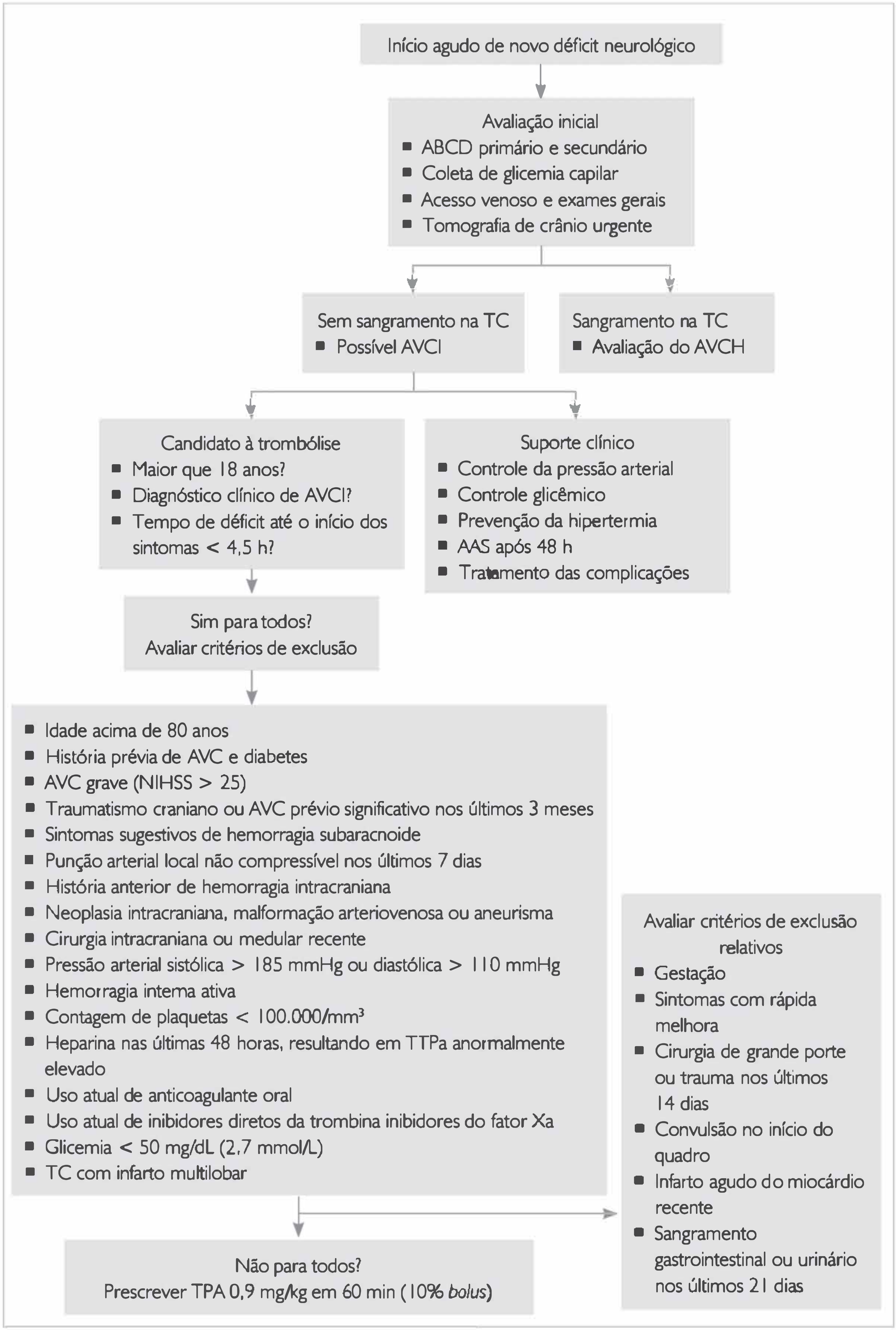


Figura 1 Algoritmo de avaliação e tratamento do AVCI.

atual é de se realizar a craniectomia descompressiva em infartos cerebelares e cerebrais que estejam cursando com edema cerebral. Apesar de reduzir a mortalidade, tem se discutido bastante os desfechos neurológicos desfavoráveis desses pacientes. Assim, a idade avançada do enfermo e a percepção da família do risco de sequelas graves devem nortear a indicação da intervenção.

Transformação hemorrágica

É uma complicação grave. Estudos de imagem sugerem que quase todos os infartos cerebrais cursam com pequenas hemorragias petequiais espontâneas. Aproximadamente 5% dos eventos isquêmicos evoluem espontaneamente com transformação hemorrágica. A localização, o tamanho e o mecanismo da isquemia podem influenciar no desenvolvimento da transformação hemorrágica. Eventos petequiais pequenos não têm importância clínica quando comparados aos hematomas parenquimatosos, que evoluem com evidente deterioração neurológica. O início precoce do uso de ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de transformação hemorrágica.

Convulsões

Cerca de 5% dos pacientes com AVCI cursam com convulsão, que ocorre principalmente no início do quadro. Sucedem-se, na maioria das vezes, dentro das primeiras 24 horas após o evento inicial e são crises parciais com ou sem generalização secundária. Os trabalhos são contraditórios quanto à utilização de profilaxia anticonvulsivante.

A Figura 1 indica um algoritmo de avaliação e tratamento do AVCI.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8. ed.). Chest. 2008;133:30S-69S.
2. Alvarez-Sabín J, Molina CA, Ribó M, et al. Impact of admission hyperglycemia on stroke outcome after thrombolysis: risk stratification in relation to time to reperfusion. Stroke. 2004;35:2493-8.
3. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics-2004 update. Dallas: American Heart Association; 2003.
4. Aslanyan S, Fazekas F, Weir CJ, et al. Effect of blood pressure during the acute period of ischemic stroke on stroke outcome: a tertiary analysis of the GAIN International Trial. Stroke. 2003;34:2420-5.
5. Castillo J, Leira R, Garcia MM, et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. Stroke. 2004;35:520-6.
6. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. Trends Neurosci. 1999;22:391-7.
7. Evaristo EF. Acidente vascular cerebral. In: Martins HS, Brandão Neto RA, Scalabrini Neto A, Velasco IT (eds.). Emergências clínicas – abordagem prática. 7.ed. Barueri:Manole; 2012. p. 746-62.

8. Fang J, Alderman MH. Trend of stroke hospitalization, United States, 1988-1997. Stroke. 2001;32: 2221-6.
9. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20. century. Lancet Neurol. 2003;2:43-53.
10. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. Stroke. 2004;35:502-6.
11. Fuentes B, Castillo J, San Jose B, et al. The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke: the GLycemia in Acute Stroke (GLIAS) study. Stroke. 2009;40:562-8.
12. Gorelick PB. Combining aspirin with oral anticoagulant therapy: is this a safe and effective practice in patients with atrial fibrillation? Stroke. 2007;38:1652-4.
13. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359:1317-29.
14. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Second European-Australian Acute Stroke Study Investigators. Randomized double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Lancet. 1998;352:1245-51.
15. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. Lancet Neurol. 2009;8:326-33.
16. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke. 2013;44:870-947.
17. Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Rungby JA, et al. Admission body temperature predicts long--term mortality after acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. Stroke. 2002;33:1759-62.
18. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Venous thromboembolism after acute stroke. Stroke. 2001;32:262-7.
19. Kloska SP, Nabavi DG, Gaus C, et al. Acute stroke assessment with CT: do we need multimodal evaluation? Radiology. 2004;233:79-86.
20. Marion DW. Controlled normothermia in neurologic intensive care. Crit Care Med. 2004;32(2 Suppl):S43-5.
21. Marler JR. NINDS Clinical trials in stroke: lessons learned and future directions. Stroke. 2007; 38:3302-7.
22. Patel SC, Levine SR, Tilley BC, et al. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. JAMA. 2001;286:2830-8.
23. Rosario AL. Acidente vascular cerebral isquêmico. In: Azevedo LC, Oliveira AR, Ladeira JP, Velasco IT (eds.). Medicina intensiva baseada em evidências. São Paulo: Atheneu; 2010. p. 230-40.
24. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke: subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. Stroke. 1997;28:2119-25.
25. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995;333:1581-7.
26. Van der Worp HB, Kappelle LJ. Complications of acute ischaemic stroke. Cerebrovasc Dis. 1998;8:124-32.
27. Verro P, Tanenbaum LN, Borden NM, et al. CT angiography in acute ischemic stroke: preliminary results. Stroke. 2002;33:276-8.
28. Weimar C, Mieck T, Buchthal J, et al. German Stroke Study Colaboration. Neurological worsening during the acute phase of ischemic stroke. Arch Neurol. 2005;62:393-7.
29. Wintermark M, Reichhart M, Thiran JP, et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. Ann Neurol. 2002;51:417-32.

25

Acidente vascular cerebral hemorrágico

FÁBIO ANDRADE

INTRODUÇÃO

O termo acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh) historicamente sempre provocou divergências de definição. Alguns definem AVCh como qualquer coleção de sangue intracraniana. O termo AVCh, neste capítulo, refere-se a sangramentos intracranianos intraparenquimatosos não traumáticos (espontâneos), relacionados ou não à hipertensão arterial sistêmica (HAS). A fisiopatologia, a evolução clínica e o manejo terapêutico da hemorragia subaracnoide (HSA) e sangramentos decorrentes de trauma (contusões, hematomas sub ou extradurais) são bastante distintos e não serão abordados neste capítulo.

O AVCh é uma doença grave e comum, frequente no dia a dia de clínicos, emergencistas, intensivistas e neurologistas. Embora corriqueira, trata-se de uma patologia pouco estudada. Há poucos estudos grandes e com boa qualidade metodológica sobre o tema. Em 1995, estimava-se que para mais de 215 estudos prospectivos randomizados e controlados sobre o tema AVC isquêmico (AVCi) havia apenas oito pequenos estudos prospectivos randomizados sobre AVCh. Um levantamento das publicações sobre o tema AVC no período de 1993 a 2003 mostrou que 97% dos artigos eram dedicados ao AVCi e apenas 3% ao AVCh. Nos últimos anos, o tema parece ter atraído maior interesse de pesquisadores e houve um aumento na publicação de estudos prospectivos randomizados de boa metodologia.

EPIDEMIOLOGIA

Estimam-se 37.000 a 65.000 casos de AVCh ao ano nos EUA, constituindo 10 a 15% de todos os casos americanos de AVC. Nos EUA, a prevalência do AVCh é maior em his-

pânicos, negros e japoneses. No Japão, até 30% dos AVC são hemorrágicos; especula-se que a maior ocorrência esteja ligada ao consumo de álcool e a hipocolesterolemia nessa população. Embora haja carência de bons dados epidemiológicos, no Brasil, o AVC hemorrágico ocorre com mais frequência que nos EUA.

De acordo com a literatura médica, a doença apresenta uma mortalidade aguda na casa dos 30 a 40%, chegando a 50% após 1 mês. Setenta a 90% dos casos são relacionados a hipertensão arterial. Em idosos com sangramentos lobares, a angiopatia amiloide é causa frequente.

QUADRO CLÍNICO

O AVC hemorrágico pode apresentar-se com uma grande variedade de quadros neurológicos, dependendo do local do sangramento.

Em geral chama atenção um quadro de instalação aguda, com sintomas neurológicos focais, diminuição e/ou flutuação do nível de consciência e vômitos (presentes em até 49% dos casos). É comum uma progressiva deterioração do nível de consciência nas primeiras horas, ao passo que no AVCi e na HSA em até 80% das vezes o déficit já tem intensidade máxima na instalação do quadro.

Os sangramentos putaminais cursam com sinais de hipertensão intracraniana associados a hemiparesia e alterações de sensibilidades, contralaterais à lesão. Os olhos podem estar desviados para o lado contrário ao do déficit. Alterações no campo visual podem ocorrer, mas muitas vezes sua avaliação é dificultada pelos outros déficits, torpor ou falta de cooperação do paciente. Lesões no hemisfério dominante podem causar afasia.

Sangramentos talâmicos costumam apresentar-se com hemiparesia (por envolvimento da cápsula interna, adjacente) e alterações contralaterais de sensibilidade. A localização próxima à linha média favorece alterações pupilares e paralisias oculares. Pode ocorrer diminuição do nível de consciência mesmo com hematomas pequenos. É frequente a comunicação do sangramento com o sistema ventricular. Em algumas casuísticas brasileiras, o tálamo figura como sítio mais frequente de AVCh.

Sangramentos de tronco apresentam-se comumente com quadros dramáticos, com o paciente dando entrada já em coma no hospital, em geral dependente de ventilação mecânica e com alta mortalidade.

O AVCh de cerebelo, por não cursar com déficits motores e frequentemente se apresentar com queixas de instabilidade de marcha, tontura e vômito, pode ser confundido com vestibulopatias ou quadros gastrintestinais autolimitados. Na avaliação inicial no setor de emergência é importante a realização de exame neurológico completo em pacientes com suspeita de "labirintite", com atenção à avaliação da marcha, da coordenação e dos nervos cranianos, observação da resposta a sintomáticos quando o diagnóstico inicial de vestibulopatia é formulado e em caso de dúvidas, realização de TC de crânio.

Não há nenhum sintoma que isoladamente ou em conjunto tenha acurácia suficiente para determinar se o AVC é hemorrágico ou isquêmico sem a realização de uma tomografia computadorizada (TC) de crânio.

ETIOLOGIA

Os sangramentos decorrentes da HAS e da angiopatia amiloide são denominados primários, diferentemente daqueles sangramentos oriundos de lesões estruturais no encéfalo (p. ex., aneurismas, MAV, tumores, metástases, infartos venosos, etc.). A HAS é responsável por 70 a 90% de todos os casos de AVCh. A angiopatia amiloide ocorre em pacientes acima de 65 anos e sua frequência aumenta com a idade. Ela é encontrada em mais de 60% de exames de necrópsia realizados em nonagenários. Nos EUA, estima-se que ela seja responsável por mais de 20% dos quadros de AVCh em pacientes acima de 70 anos. A proteína amiloide (que é de natureza distinta da amiloidose sistêmica) costuma infiltrar as camadas média e adventícia de vasos corticais.

Anomalias vasculares como aneurismas, malformações arteriovenosas e angiomas cavernosos (cavernomas) são causas comuns do AVCh em jovens não hipertensos.

Tumores primários e metástases (que podem ser muito pequenos e não visualizáveis na tomografia) podem ocorrer em todas faixas etárias.

Os anticoagulantes e trombolíticos têm sido usados de forma crescente nas últimas décadas e são uma causa emergente de AVCh. No estudo Ninds, mesmo com a adoção de um protocolo rigoroso de triagem, os sangramentos em sistema nervoso central após a trombólise de AVC isquêmico ocorreram em 6,4% dos casos. Violações dos critérios de seleção para a trombólise na prática clínica podem gerar sangramentos ainda mais frequentes. Casos de trombose de seio ou veia central (infartos venosos de SNC) podem ter como único achado na TC de crânio sangramento, único ou múltiplo. Alguns estudos de caso controle encontraram o uso de álcool como fator relacionado ao AVCh, possivelmente por alterações na função plaquetária e coagulação. A hipocolesterolemia (colesterol total abaixo de 160 mg/dL) relacionou-se em alguns estudos a maior risco, em outros não, e ainda requer mais análises. Uma interessante associação entre uma mutação específica no fator XIII e o AVCh foi descrita como mais frequente em um grupo de 62 pacientes com AVCh (comparados a AVC isquêmicos e controles), mas a relevância do achado desse estudo é incerta. A Tabela 1 mostra as principais etiologias e fatores de risco para o AVCh.

TABELA 1 Etiologia/fatores de risco para o AVCh

HAS	Infarto venoso (trombose de veia ou seio central com transformação hemorrágica)
Angiopatia amiloide	Hiperperfusão (pós-endarterectomia ou angioplastia)
Aneurisma	Infecções no SNC (fungo, herpes, toxoplasma)
MAV Hemangioma cavernoso (cavernoma)	Doença de Moya-Moya
Coagulopatia	Vasculite
Uso de anticoagulante ou trombolítico	Simpaticomiméticos (cocaína, anfetamina, efedrina, fenilpropanolamina)

(continua)

TABELA 1 Etiologia/fatores de risco para o AVCh *(continuação)*

Álcool	Mutação no gene do fator XIII
Tumor (primário ou metástase)	Hipocolesterolemia?

FISIOPATOLOGIA

Os sangramentos relacionados à hipertensão arterial são originados em artérias perfurantes de pequeno calibre (< 100 a 500 mícrons). Estas são encontradas nos locais onde habitualmente ocorrem os AVCh relacionados à hipertensão: núcleos da base (35 a 45% dos casos), substância branca profunda (25%), tálamo (20%), cerebelo (15%) e tronco (principalmente na ponte) (5%). Essas artérias de pequeno calibre originam-se diretamente de vasos de maior calibre (p. ex., artéria cerebral média), sem contar com a gradual diminuição de calibre, que mais comumente é vista em outros territórios arteriais. Dessa forma, esses delicados ramos ficam bastante expostos aos efeitos deletérios da hipertensão. A exposição crônica à hipertensão arterial sistêmica leva a uma série de alterações patológicas que acarretam em constrições focais do calibre desses vasos. Esse processo foi denominado por Fisher de lipo-hialinólise.

A lipo-hialinólise engloba dois processos patológicos que incluem a aterosclerose dos ramos perfurantes de maior calibre (100 a 500 mícrons) e arterioloesclerose dos ramos menores (< 100 mícrons). A aterosclerose é mais comum nas bifurcações dos vasos e se caracteriza pela proliferação subintimal de fibroblastos e deposição de macrófagos com gordura no seu interior. A arterioloesclerose envolve a substituição das células musculares lisas da camada média pelo colágeno.

O saldo final dessas alterações são vasos com seu calibre diminuído e com menor complacência, favorecendo a sua oclusão (que levaria a um AVC isquêmico lacunar) ou uma rotura (que levaria à hemorragia intraparenquimatosa). Os conhecidos microaneurismas de Charcot-Buchard são encontrados na minoria dos casos estudados com necropsia.

Durante muito tempo, a formação do hematoma foi considerada um evento monofásico, ictal, que rapidamente cessava. As consequências desse hematoma seriam um efeito de massa local e a formação de uma zona de hipoperfusão do tecido sadio em um halo na periferia do coágulo, por efeito mecânico compressivo. Seria formada, nessa visão, uma zona de penumbra isquêmica, à semelhança do que ocorre no AVC isquêmico. A lesão neuronal direta pelo hematoma e a área de penumbra peri-hematoma levariam a um edema secundário. Em casos de AVCh mais graves, a hipertensão intracraniana e herniações entram em cena e existe lesão cerebral pelo efeito de massa do hematoma.

Esse modelo mais "mecanicista", contudo, não explica toda extensão dos danos neurológicos causados pelo AVCh, principalmente em pacientes sem hipertensão intracraniana. Considerando-se que o hematoma tende a dissecar e respeitar planos (acumulando-se e acomodando-se entre os neurônios, divulsionando-os em vez de seccioná-los) e posteriormente ser reabsorvido, outras explicações para as lesões irreversíveis causadas pelo AVCh têm sido pesquisadas. Recentemente, tem sido proposto um modelo de lesão "inflamatória", com ênfase no papel de citocinas e metaloproteinases, geradas a partir de

ativação de leucócitos, que é estimulada pelos produtos da degradação do coágulo que ocorrem na intimidade do tecido neuronal como principais fatores responsáveis pelo edema perilesional e danos irreversíveis após o AVCh.

A partir da rotura da artéria perfurante, ocorreria juntamente do sangramento a passagem de glicose e eletrólitos para o meio extravascular, exercendo efeito osmótico e constituindo o primeiro estímulo para a formação do edema perilesional. A seguir, um coágulo é formado e as plaquetas ativadas liberam mediadores que favorecem o edema local e o recrutamento de leucócitos. Os leucócitos na proximidade do coágulo secretam interleucina 1, IL-6 e o TNF-α. Essas citocinas no AVCh exercem efeitos inflamatórios locais e sistêmicos. Em uma fase mais tardia (após 72 horas), a lise das hemácias contidas no coágulo leva à liberação de ferro, monóxido de carbono e bileverdina. Essas substâncias interagem com radicais livres e lesam a membrana celular além da liberação de glutamato pelos neurônios (excitotoxicidade). Além da lesão por excitotoxicidade, a chegada de macrófagos ativados e um aumento na quantidade de metaloproteinases locais levariam por fim a mais destruição celular, apoptose e formação de uma cicatriz local.

Somados a esses mecanismo, também já foi descrita disfunção mitocondrial como mecanismo de lesão no AVCh.

Estudos recentes corroboram de forma indireta a hipótese da lesão neuronal mediada por uma reação inflamatória. Tais dados sugerem que o conceito da "penumbra" ao redor do hematoma talvez não seja válido. Nesses trabalhos ficou demonstrada uma diminuição do fluxo de sangue ao redor do hematoma, à semelhança de dados encontrados em estudos mais antigos. Contudo, nos estudos novos (usando ressonância magnética com técnicas de difusão e perfusão e tomografia por emissão de pósitrons) mostrou-se que esse hipofluxo ocorre acoplado a um menor consumo de oxigênio na periferia do hematoma. Ou seja, existem evidências de que existe uma zona na periferia do coágulo que de fato tem um menor fluxo de sangue (em mililitros por grama de tecido cerebral) se comparada às demais regiões do cérebro, mas essa diminuição ocorre em paralelo a um menor consumo de oxigênio e uma fração de extração de oxigênio fisiológica, sugerindo fortemente que a relação oferta/consumo de oxigênio local está adequada. A justificativa mais plausível para esses achados é de que ocorra um hipometabolismo celular nessa região de edema peri-hematoma decorrente das agressões mediadas pelas reações inflamatórias acima citadas.

Apesar dessas descobertas, ainda existem dados conflitantes e necessidade de mais estudo para que se consiga integrar todos esses mecanismos em um único modelo de fisiopatologia do dano neuronal no AVCh.

Expansão do hematoma

Com a maior disponibilidade do uso da tomografia seriada, descobriu-se que muitos hematomas continuam crescendo nas primeiras horas após o sangramento (a chamada expansão do hematoma). O risco de ocorrência da expansão diminui com o passar do tempo, sendo mais prevalente nas primeiras 6 horas de evolução e rara após 24 horas. A

expansão ocorre em 17 a 29% dos pacientes atendidos nas primeiras 6 horas de sangramento podendo ocorrer em até 38% daqueles atendidos nas 3 primeiras horas de sintomas do AVCh. Nos pacientes que chegam ao hospital com 6 a 24 horas de evolução, a expansão foi registrada em 2 a 10% dos casos. Após 24 horas, a expansão é rara (exceto em casos de coagulopatias, nos quais a expansão pode ocorrer enquanto a discrasia perdurar) (Figura 1). Os fatores de risco para a expansão do hematoma são pouco conhecidos e explorados.

A expansão do hematoma não deve ser confundida com o ressangramento. O ressangramento nos dias ou semanas subsequentes é incomum nos AVCh causados pela hipertensão arterial, mas podem ser mais frequente nos pacientes com sangramentos secundários a lesões estruturais ou na angiopatia amiloide.

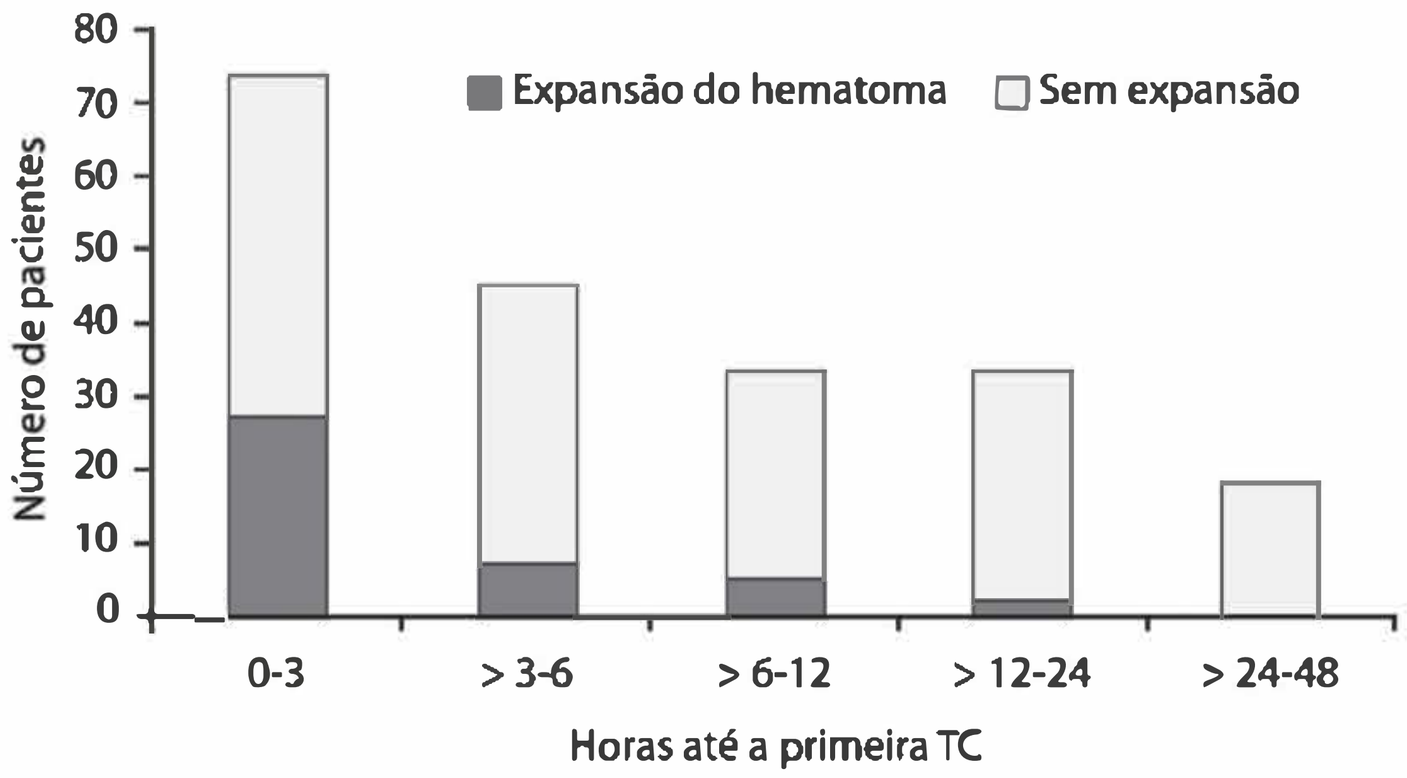


Figura 1 Risco de expansão do hematoma em relação ao início dos sintomas. Adaptada de Feigin VL, et al.; 2006.

EXAMES DE IMAGEM

É importante a rápida realização de uma TC de crânio em todo paciente com diagnóstico de AVC, para a triagem imediata e tratamento específico (trombólise no caso do AVCi).

O AVCh apresenta-se como uma lesão hiperdensa (50 a 90 unidades Hounsfield na TC). A detecção do hematoma em geral se dá sem dificuldade. Eventualmente tumores, calcificações, aneurismas gigantes ou artefatos podem gerar dúvidas e necessitar de injeção de contraste ou realização de ressonância magnética (RM). A densidade do hematoma é dada pela hemoglobina e ocasionalmente em um paciente com anemia extrema pode ficar bastante reduzida.

Na análise inicial da TC, deve-se avaliar se o sangramento ocorreu em topografia típica do AVCh relacionado a HAS, sua extensão, se há efeito de massa/desvio de linha média, inundação ou dilatação ventricular e medir o volume do hematoma. Sangramentos lobares, superficiais, com morfologias bizarras, edema desproporcional ou em pacientes sem história pregressa de hipertensão necessitam de investigação adicional. Alguns acha-

dos podem sugerir etiologias não hipertensivas específicas: sangramentos próximos ou englobando a fissura silviana ou com extensão para o espaço subaracnoide devem levar a suspeita de aneurisma; sangramentos com "nível" no seu interior (uma fase mais densa inferiormente – correspondendo a sedimentação de hemácias e uma fase menos densa acima, correspondendo ao plasma) indicam distúrbio de coagulação; edema perilesional desproporcional ou anômalo (digitiforme) sugere tumor em SNC; sangramentos múltiplos podem ter várias causas (coagulopatia, vasculite, infecções SNC), incluindo a própria hipertensão. As Figuras 2 e 3 mostram topografias habituais de AVCh decorrentes de HAS.

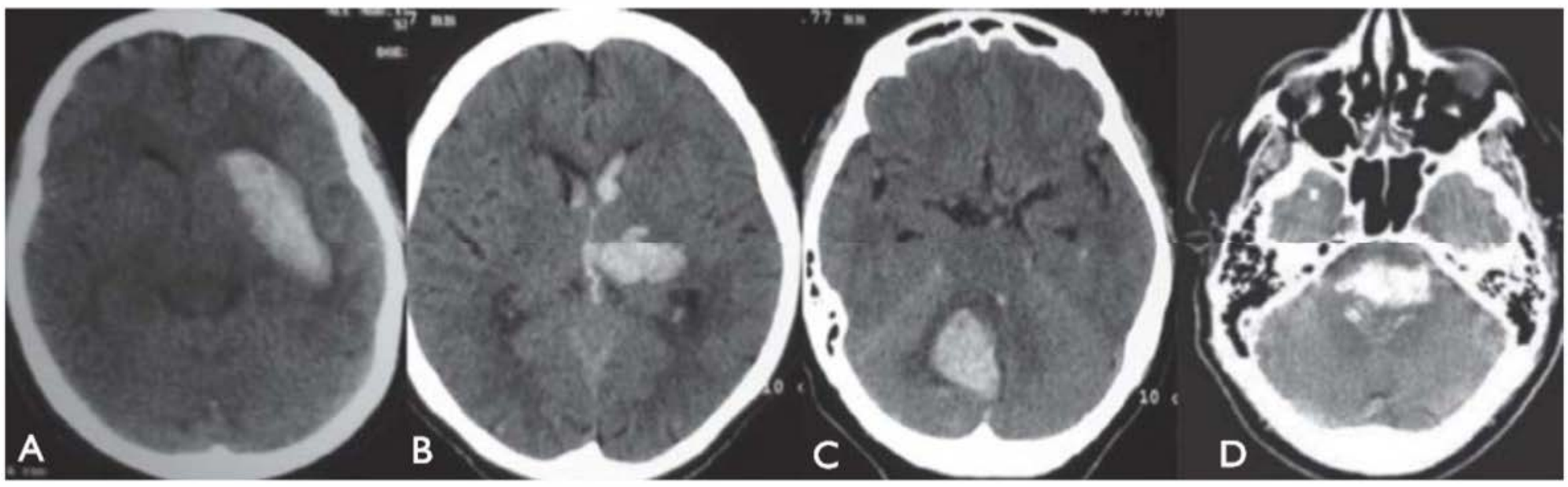


Figura 2 Localizações típicas de AVCh causados pela HAS: A) AVCh putaminal; B) AVCh talâmico com hemoventrículo associado; C) AVCh cerebelar; D) AVCh pontino.

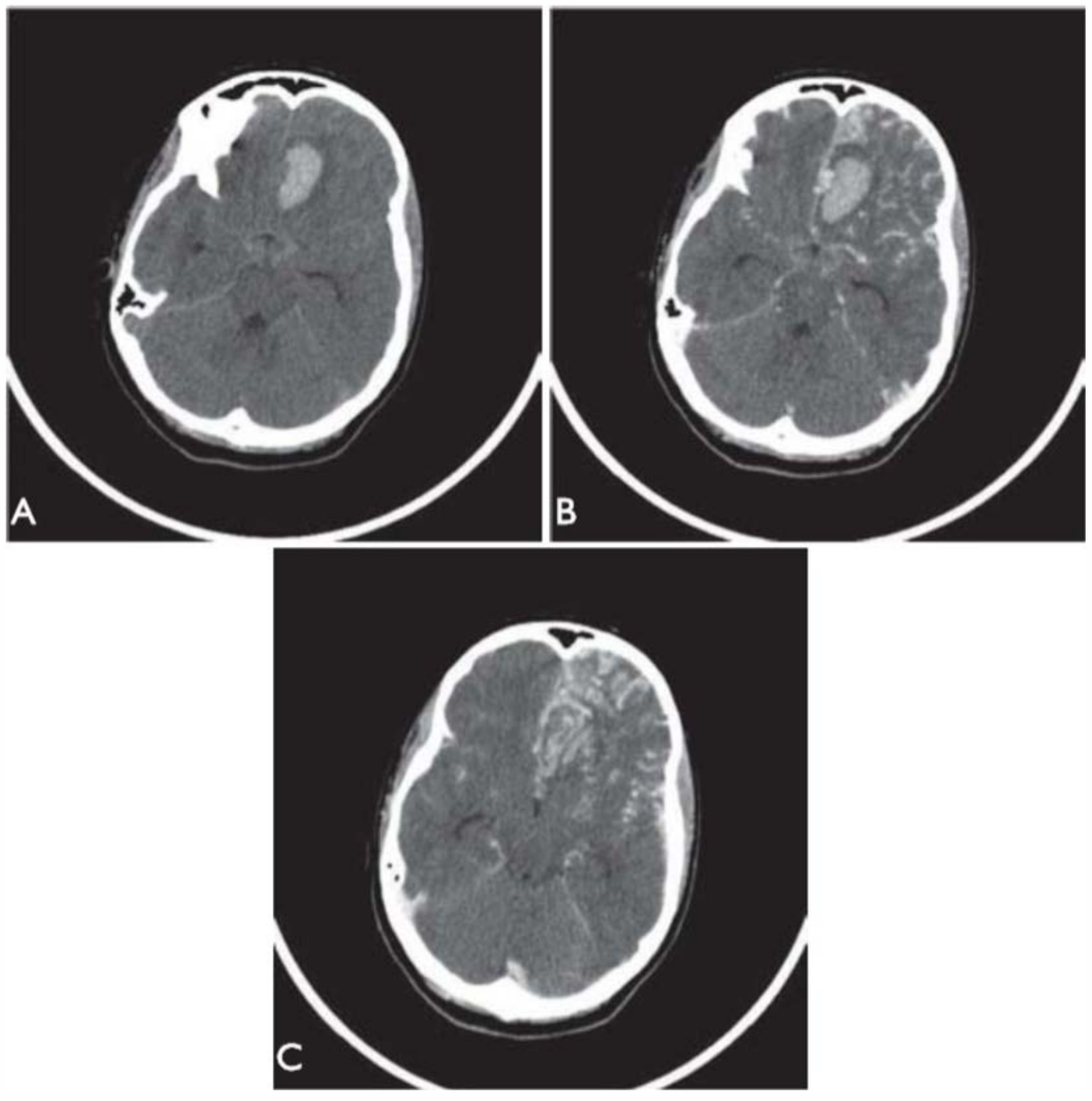


Figura 3 Imagem A (sem contraste): é possível observar um hematoma intraparenquimatoso e uma HSA discreta associada. Imagens B e C (com contraste): vê-se a MAV e um ponto de possível extravasamento de contraste próximo ao hematoma.

Alguns serviços americanos e europeus têm empregado rotineiramente a angiotomografia de crânio em todos casos de AVCh, embora essa conduta pareça pouco produtiva em nossos pacientes. A angiotomografia pode evidenciar prontamente anomalias vasculares.

O chamado *spot sign* consiste em um foco de extravasamento de contraste, mais denso em meio ao hematoma, visto nas imagens-fonte da angioTC que geralmente corresponde ao vaso de onde se originou o sangramento. Esse sinal se relaciona à expansão do hematoma e a pior prognóstico.

O volume do hematoma é um dos mais importantes fatores prognósticos (provavelmente o fator isolado mais importante), e pode ser medido na TC de acordo com a regra do ABC. Essa regra simples é uma aproximação da fórmula do volume do elipsoide, mostra ótima relação com medidas feitas por métodos computadorizados e tem ótima correlação interobservadores. Após identificar o corte onde o hematoma aparece maior, multiplicam-se seu maior diâmetro em centímetros (chamado de A) pelo maior diâmetro perpendicular em cm (chamado de B) a ele. O resultado é multiplicado pelo número de cortes onde o hematoma aparece (considerando-se que sejam cortes de 10 mm) e o valor obtido dividido por 2.

Em geral, sangramentos supratentoriais menores que 30 mL tendem a melhor evolução ao passo que em sangramentos superiores a 60 mL, a evolução seja desfavorável (e eventualmente necessidade de cirurgia).

Além da TC de crânio, que é o método de imagem inicial, a RM e angioRM de crânio têm papel importante quando se suspeita de alguma lesão estrutural como fonte do sangramento, pois auxilia na detecção de tumores primários, pequenas metástases sangrantes, tumores vasculares, tromboses de seios ou veias centrais. A arteriografia ainda é o exame de eleição para pesquisa de aneurismas e MAVs. É necessária tanto para o diagnóstico como muitas vezes para o adequado planejamento cirúrgico dessas lesões.

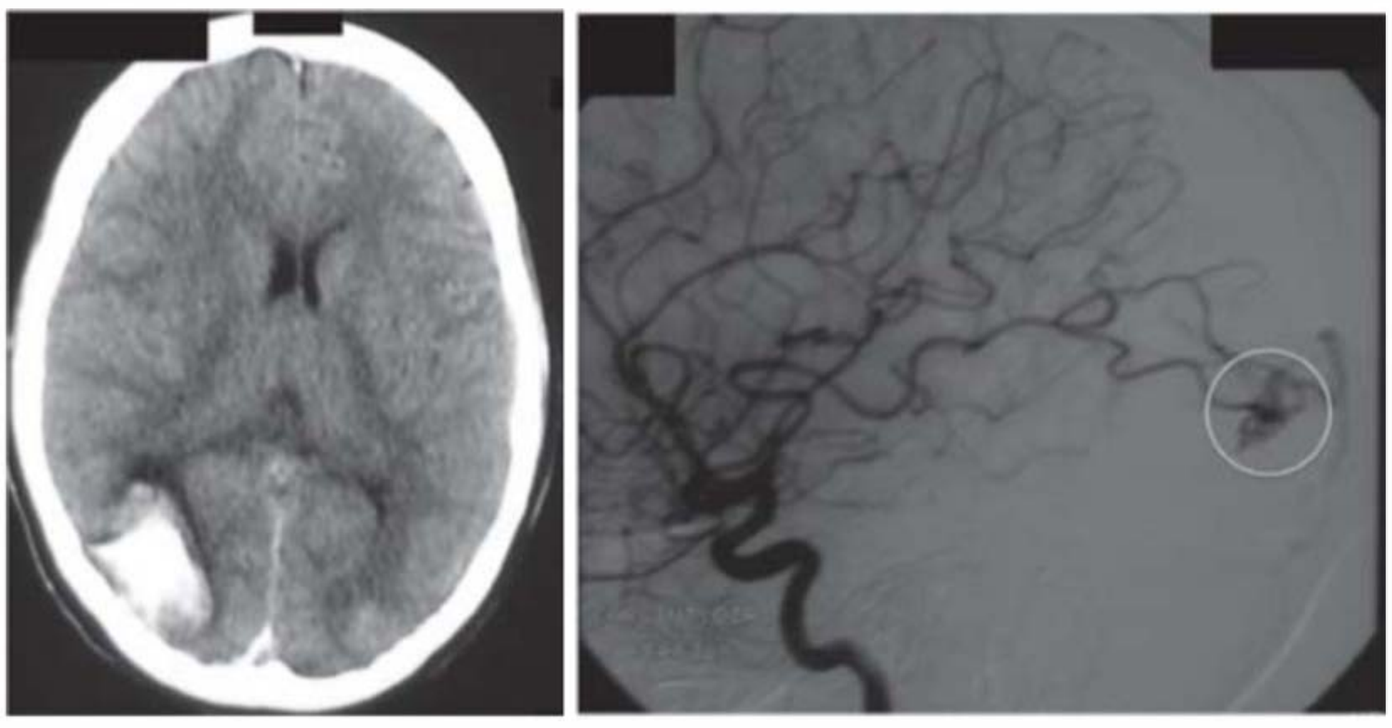


Figura 4 A: paciente de 14 anos com queixa de cefaleia e vômito. AVCh parieto-occipital. B: a investigação com arteriografia revelou uma MAV (circulada), operada com sucesso.

Recomendações

- O AVCh é uma emergência médica associando-se a grave morbimortalidade. Como tal, deve ser prontamente reconhecido e diagnosticado;
- A TC de crânio ou a RM de crânio são os métodos de escolha para avaliação inicial de pacientes com AVCh.

SUPORTE CLÍNICO

O local adequado de tratamento do AVCh na sua fase aguda é a unidade de terapia intensiva (UTI), com a participação do intensivista, do neurologista, do neurocirurgião, das equipes de enfermagem, da fisioterapia, da nutrição e da fonoaudiologia.

O diagnóstico do AVCh, a partir do momento que é suspeitado, é simples. Quando se fala em AVC hemorrágico, na maioria das vezes se está tratando de sangramentos decorrentes de alterações vasculares crônicas relacionadas a HAS (cerca de 70 a 90% dos casos nas casuísticas americanas). Porém, é importante saber que casos devem chamar a atenção para a possibilidade de outras etiologias. Quando o AVCh ocorre em paciente hipertenso, acima de 45 anos e em localização típica (putâmen, tálamo, cerebelo, ponte) a busca de uma lesão estrutural primária com arteriografia cerebral mostra-se em geral infrutífera. Esses sangramentos são atribuídos à HAS. Casos que fujam a essas três características podem requerer estudo mais detalhado, que abrange arteriografia cerebral, angiorressonância e RM de crânio, com intuito de pesquisa de lesão primária. Na fase aguda do AVCh, aneurismas e MAV podem não ser visualizados em uma arteriografia, em razão de vasoespasmo ou compressão pelo hematoma, gerando um resultado falso-negativo e necessidade, em casos selecionados, da repetição do exame após duas a seis semanas.

Todo paciente com AVCh necessita de no mínimo 24 horas de observação na UTI, já que nesse período pode ocorrer expansão do hematoma e piora clínica. Na UTI são implementados os mesmos cuidados destinados a pacientes críticos em geral, com foco no acompanhamento seriado do nível de consciência e do déficit neurológico, da pressão arterial e do padrão ventilatório. É importante ressaltar que diferentemente do que ocorre no AVCi, a maior incidência de deterioração clínica no AVCh ocorre nas primeiras 24 horas; 25% dos pacientes que chegam conscientes evoluem com rebaixamento/coma nesse período. Em geral, recomenda-se a proteção das vias aéreas com entubação orotraqueal em pacientes com escore de Glasgow inferior a 9 (uma conduta extrapolada de quadros de TCE, nos quais se observa maior incidência de pneumonia aspirativa a partir desse nível de consciência). Eventualmente, mesmo com escore de Glasgow igual ou superior a 9, alguns pacientes com lesão de fossa posterior podem ter bloqueio das vias aéreas superiores ou tosse ineficaz e necessitar entubação. A entubação deve ser realizada tendo-se em mente que esses pacientes são mais sensíveis a hipercarbia e hipotensão decorrentes da sedação. O uso de drogas com menor potencial de hipotensão e depressão respiratória deve ser considerado (p. ex., etomidato). Nos pacientes comatosos ou que

necessitam de sedação profunda, a monitorização invasiva da pressão intracraniana deve ser fortemente considerada. O manejo da hipertensão intracraniana no AVCh segue as mesmas diretrizes adotadas em outros contextos, como o trauma.

HIPERTENSÃO E FASE AGUDA DO AVCh

A hipertensão arterial não só é um forte fator de risco para o AVCh como é frequentemente encontrada na sua fase aguda, mesmo em pacientes previamente normotensos. Ela também é frequentemente intensificada nos pacientes com histórico de HAS.

Um dos temas de maior interesse na área do AVCh é a influência da pressão arterial na expansão do hematoma e na evolução clínica dos pacientes e como o controle da PA na fase aguda do AVCh pode ser usado como estratégia de prevenção da expansão e do edema perilesional.

O conhecimento sobre o assunto ainda é limitado. A maioria dos estudos disponíveis são pequenos, observacionais ou retrospectivos e seus resultados inconclusivos e divergentes.

Como existe uma flutuação espontânea da PA com o passar dos dias após o AVCh e em razão da natureza retrospectiva da maioria dos estudos disponíveis, é impossível precisar qual a influência dos anti-hipertensivos na queda de PA desses pacientes. Também é impossível identificar se a hipertensão é causa da piora clínica ou apenas um epifenômeno que identifica um subgrupo de pacientes com mais hipertensão intracraniana ou simplesmente mais hipertensos previamente. Somente mais estudos prospectivos, controlados, com protocolo bem definido de controle PA poderão solucionar os atuais impasses.

As recomendações mais aceitas são as da American Heart Association (AHA), que recomendam intervenção quando a PA sistólica exceder 180 mmHg ou a PA média 130 mmHg. Nos pacientes em pós-operatório de drenagem de hematoma, a mesma publicação recomenda uma PAM abaixo de 110 mmHg. Em pacientes sem sinais de hipertensão intracraniana, pode ser tentado um controle mais rigoroso visando PAM de 110 mmHg. O nível de evidência para essas condutas é limitado, baseado na experiência dos autores. Esses níveis pressóricos foram recomendados em uma tentativa de equilibrar o risco de expansão/formação de edema cerebral com o risco de promover-se uma hipoperfusão cerebral, principalmente na região peri-hematoma. Ao longo dos últimos anos, a prática clínica e as recomendações têm caminhado na direção de um controle mais rígido da PA na fase aguda após o AVCh (principalmente naqueles pacientes atendidos muito prontamente, com hematomas pequenos e bom nível de consciência). Em pequeno estudo, não controlado, com uso de SPECT, a diminuição da PAM em 16,7% (PAM média de 143 ± 10 mmHg reduzida para 119 ± 11 mmHg) não produziu isquemia cerebral. O estudo INTERACT recentemente publicado mostrou que a redução da PA sistólica até 140 mmHg é aparentemente segura e conseguiu-se reduzir na média a expansão dos hematomas em 2,8 mL. Ainda é difícil dimensionar a relevância clínica dessa estratégia, mas é provável que no futuro se recomende esse nível de controle de PA como diretriz. A droga disponível para uso venoso e controle agudo da PA no nosso meio é o nitroprussiato de

sódio. A nicardipina venosa e o labetalol não estão disponíveis até o momento no Brasil. Recomenda-se a monitorização invasiva da PA quando essa droga for usada.

A última diretriz da AHA desaconselha o uso de anticonvulsivantes profiláticos como rotina no AVCh. De fato, essa profilaxia em sangramentos profundos embora muito empregada em nosso meio, não parece agregar benefícios. Deve-se considerar que a ocorrência de crises convulsivas varia muito nas casuísticas, ocorrendo em 2,7 a 17% dos casos, muitas vezes no momento do sangramento, e de forma única. Além disso, o impacto negativo na evolução dos pacientes é incerto. Alguns estudos limitados em HSA e no AVCh sugerem piora cognitiva nos pacientes que recebem fenitoína na fase aguda do sangramento em SNC. Um estudo italiano retrospectivo, em 761 pacientes com AVCh, identificou o subgrupo de pacientes com hematomas lobares e pequenos como os de maior risco para crises convulsivas (e com benefício da profilaxia). Nesse mesmo estudo, pacientes com sangramentos profundos (localização habitual dos AVCh relacionados a HAS) que usaram anticonvulsivantes profiláticos não tiveram menos crises do que aqueles nos quais se abriu mão da profilaxia. Muitos centros não empregam anticonvulsivantes em todos os casos e usam a fenitoína como profilaxia apenas em sangramentos superficiais (próximos ao córtex) ou de forma terapêutica quando ocorrem as convulsões. Pacientes comatosos com crises eletrográficas devem ser medicados, embora a definição de crise epilética não convulsiva seja variável e o impacto final dessa intervenção seja pouco conhecido.

Os corticosteroides não devem ser utilizados, por não terem demonstrado benefício em dois estudos prospectivos randomizados, relativamente pequenos. Nesses estudos, a evolução clínica no grupo intervenção e placebo foi idêntica, mas, no grupo intervenção (que recebeu dexametasona), a incidência de hiperglicemia e infecções foi significativamente maior. A profilaxia de TVP é importante e inicialmente deve ser feita com compressão pneumática. O uso da heparina profilática é pouco estudado. O único estudo prospectivo sobre o tema incluiu 68 pacientes, mas não encontrou complicações hemorrágicas com o uso da heparina não fracionada (5.000 UI de 8 em 8 horas) a partir de 48 horas e observou diminuição significativa na ocorrência de TVP/TEP.

A diretriz europeia sugere introdução de heparina profilática após 48 horas e a diretriz americana sugere introdução entre 24 e 96 horas, se houver pelo menos uma TC de controle confirmando ausência de expansão do hematoma. Essa recomendação aplica-se principalmente a sangramentos relacionados a HAS, que têm menor potencial para ressangramento. Em sangramentos atípicos não investigados, casos com lesões estruturais subjacentes e angiopatia amiloide, essa decisão deve ser individualizada, pois nessas circunstâncias o potencial de ressangramento é maior.

O fator VII recombinante foi estudado para atenuação da expansão do hematoma. Em um estudo prospectivo, randomizado e controlado, ele mostrou capacidade de diminuir em 3,3 a 5,8 mL (dependendo da dose utilizada) o volume do hematoma em relação ao placebo, com impacto favorável na recuperação dos pacientes do grupo tratado. O estudo merece algumas ressalvas: a ausência de um protocolo detalhado de controle da pressão arterial, o potencial de efeitos pró-trombóticos (em alguns casos fatais) em 7% dos pacientes no grupo intervenção; o maior benefício só foi alcançado

com doses altas do fármaco (superiores as doses usadas habitualmente, p. ex., no tratamento da hemofilia, em que há maior experiência prática com a droga) e alguns questionamentos na inclusão de pacientes no grupo placebo em pior estado clínico. Um estudo prospectivo randomizado de fase III subsequente não demonstrou benefício. Alguns autores ainda buscam subgrupos para o emprego da droga. Não é recomendado seu uso atualmente.

A hiperglicemia associa-se a pior evolução e pode ser deletéria *per se* no AVCh. Por outro lado, estudos com microdiálise cerebral em doentes críticos neurológicos já documentaram neuroglicopenia em pacientes normoglicêmicos controlados com protocolos muito rigorosos (visando glicemias entre 80 e 110 mg/dL) de insulina venosa contínua.

Dessa forma, recomenda-se um controle glicêmico moderado, seguindo a mesma tendência menos rígida adotada para pacientes críticos em geral nos últimos anos: glicemia capilar entre 100 e 180 com alvo em torno de 150 e uso de protocolo de insulina venosa contínua, se necessário.

SANGRAMENTOS EM PACIENTES EM USO DE ANTIAGREGANTES OU ANTICOAGULANTES

Ainda é discutido na literatura se pacientes que sofrem AVCh durante uso de antiagregantes plaquetários têm pior prognóstico. A transfusão de plaquetas na fase aguda do AVCh em usuários de AAS ou clopidogrel é discutível e não é recomendada atualmente.

Pacientes anticoagulados com varfarina costumam ter AVCh maiores, com maior frequência sofrem expansão e como se pode imaginar têm pior prognóstico. A terapia mais tradicional do AVCh em anticoagulados com varfarina envolve a administração de vitamina K endovenosa (10 mg, EV, lento) e plasma na dose inicial de 20 mL/kg. Infelizmente, o tratamento com plasma envolve o uso de várias unidades, acarretando frequentemente em sobrecarga volêmica e mesmo com os melhores esforços é comum que se demore a atingir a normalização do INR. Com frequência são vistos pacientes que requerem mais de 2.000 a 4.000 mL de plasma e demoram mais de 24 horas para a correção. A melhor opção para correção rápida do INR sem dúvida é o uso de concentrados de fatores pró-trombínicos. Com o uso desses produtos consegue-se a normalização do INR de imediato, sem infusão de grande volume. Os inconvenientes desse tratamento: custo elevado e potencial risco de eventos trombóticos, que não parecem ser frequentes nesse cenário. O produto mais disponível no nosso meio – Beriplex® – possui mais de um esquema de administração na literatura: 1) dose isolada de 500 unidades seguida de reavaliação do INR; 2) doses de 25 a 50 U/kg (sugere-se usar doses mais próximas ao limite inferior, seguido de recoleta do INR).

Outra droga testada na reversão do AVCh por varfarina é o fator VII recombinante ativado (Novoseven®). Pelo menos um estudo sugere pronta correção do INR com uso desse medicamento. Entretanto seu custo é consideravelmente maior que o dos concentrados de fatores pró-trombínicos e a experiência prática, bem menor. Não se recomenda o uso do Novoseven® como primeira opção.

Logo após cada administração de plasma ou concentrado de fatores, deve ser colhido um novo INR, objetivando-se mantê-lo menor que 1,5. O tratamento deve ser readministrado até que se atinja esse objetivo e o INR deve ser novamente verificado após cada rodada de tratamento. O sangramento só é considerado controlado quando uma TC de controle mostra estabilidade no hematoma (ausência de expansão) e o INR está corrigido.

Os AVCh causados por uso dos novos anticoagulantes – rivaroxabana, dabigatran e apixaban – constituem um desafio para a medicina atual, já que não se sabe ao certo qual a melhor forma de reverter a anticoagulação por esses fármacos. Dados preliminares obtidos em estudos de laboratório, animais e voluntários sugerem que talvez concentrados protrombínico e fator VII ativado possam auxiliar na correção, mas requerem confirmação prática.

AVCh pós-uso de trombolíticos também costumam ser bastante graves e muitas vezes catastróficos. Em geral, são tratados com reposição de crioprecipitado e plasma.

Outro dilema nessa área diz respeito à necessidade de interrupção da anticoagulação em pacientes com válvulas cardíacas metálicas, assim como o reinício da varfarina.

Existem experiências favoráveis com a suspensão da varfarina por 7 a 14 dias e baixo nível de complicações trombóticas. A reintrodução após 7 a 14 dias na maioria das vezes foi bem tolerada nesses estudos. A decisão sobre a manutenção/suspensão definitiva e o momento de reintrodução da varfarina deve ser temperada pela indicação de uso do anticoagulante e novamente, pela etiologia do AVCh. Os sangramentos relacionados a HAS são mais previsíveis nesse sentido, com menor risco de ressangramento. Como citado previamente, o risco de novos eventos hemorrágicos em casos de sangramentos secundários ou ligados a angiopatia amiloide é maior e as recomendações não podem ser generalizadas – a discussão se dá caso a caso.

Recomendações

- Recomenda-se intervir na pressão arterial em pacientes com AVCh e sinais sugestivos de HIC se a PAS superar 180 mmHg e a pressão arterial média superar 130 mmHg.
- Em pacientes com AVCh hipertensos e sem sinais de HIC, recomenda-se reduções moderadas nos níveis pressóricos, para PAM de 110 (160 × 90);
- A redução de PA sistólica até 140 mmHg provavelmente é segura na fase aguda do AVCh;
- O uso de anticonvulsivantes profiláticos de rotina é contraindicada;
- O controle glicêmico em pacientes com AVCh deve ser moderado, evitando-se glicemias acima de 180 e almejando-se valores em torno de 150. O controle muito rigoroso (80 a 110 mg/dL) pode ser deletério, assim como a hipoglicemia;
- A profilaxia de TVP inicialmente deve ser feita com métodos mecânicos;
- Após a fase de expansão e com o hematoma estabilizado, a profilaxia farmacológica da TVP pode ser em geral iniciada;
- Não existe indicação de utilização de corticosteroides em pacientes com AVCh;

- Não existe indicação para o uso do fator VII ativado com intuito de prevenir expansão do AVCh.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO AVCH

O papel da cirurgia no tratamento do AVCh também é controverso. Baseado na análise dos estudos prospectivos existentes, acredita-se que a drenagem sistemática como abordagem inicial de AVCh relacionado a HAS não traz benefícios, seja porque o paciente já apresenta lesão neurológica grave, seja pelo fato de que intervenções em sítios mais profundos exigem manipulações mais extensas que podem lesar áreas não comprometidas pelo sangramento. É possível que no futuro técnicas minimamente invasivas (estereotáxicas ou endoscópicas) de drenagem de hematomas permitam a evacuação do hematoma rotineiramente com benefícios clínicos, como pequenos estudos sugerem. No maior estudo sobre abordagem cirúrgica do AVCh, a estratégia cirúrgica inicial rotineira não mostrou benefício em relação ao tratamento inicial conservador. Embora bem executado e com amostra de tamanho adequado, o estudo tem limitações: 1) o chamado "princípio da incerteza" levou à exclusão dos casos nos quais o cirurgião achava a cirurgia benéfica (introduzindo um viés de subjetividade difícil de ser contornado); 2) o tempo decorrido entre a inclusão no grupo cirúrgico e a realização da drenagem do hematoma é considerado excessivo; 3) foram permitidas técnicas de drenagem aberta e minimamente invasivas, que são muito distintas e podem ter tido efeitos antagônicos no resultado final. Nesse estudo houve algum benefício na drenagem de sangramentos superficiais (< 1 cm de profundidade).

Embora não seja rotina em sangramentos em núcleos da base, deve-se ter em conta que em alguns casos a cirurgia é a única intervenção capaz de evitar a herniação e a morte encefálica.

Sem dúvida, os casos em que a cirurgia é mais aceita como estratégia efetiva são os sangramentos cerebelares e lobares (principalmente se volumosos e/ou com progressiva deterioração clínica durante o acompanhamento do paciente).

Séries de casos mostram má evolução com o tratamento clínico nos hematomas cerebelares que causam compressão do tronco encefálico ou hidrocefalia (independentemente do seu tamanho) e nos hematomas com diâmetro maior que 3 cm. A experiência com a drenagem nesses casos mostra-se favorável e dificilmente algum estudo prospectivo controlado será realizado, pois não será considerado ético. Outro procedimento que é frequentemente adotado (embora pouco estudado) é a ventriculostomia (derivação ventrículo-externa – DVE) em casos de hemoventrículo e hidrocefalia, que tendem na maioria das vezes (mas não invariavelmente) a evoluir mal com o tratamento conservador, principalmente quando volumosos. A simples colocação de DVE em pacientes com hemoventrículo maciço costuma ser frustrante, por problemas relacionados a obstrução por coágulos. Quando além da DVE é feita a remoção mecânica agressiva dos coágulos com uso de neuroendoscopia, por exemplo, os resultados por vezes são surpreendentemente positivos. Existe pequena experiência, porém favorável, com o uso de trombolítico local para auxiliar a resolução de hemoventrículos volumosos.

O tratamento dos AVCh deve ser feito de forma multidisciplinar e recomenda-se que a equipe de neurocirurgia sempre seja notificada do caso precocemente, na chegada do paciente à UTI. O atraso na participação desta no caso leva a dificuldades operacionais em uma eventual cirurgia de urgência e diminui as chances de êxito na intervenção.

Recomendações

Pacientes com AVCh cerebelar (em geral todos com mais de 3 cm de diâmetro) com deterioração neurológica, hidrocefalia ou compressão de tronco devem ser submetidos à drenagem.

Não existe recomendação de drenagem cirúrgica de rotina em pacientes com AVCh supratentorial (benefício incerto). Uma possível exceção a essa recomendação são os sangramentos lobares superficiais (menos de 1 cm de profundidade).

PROGNÓSTICO

O prognóstico a curto prazo do AVCh é pior que o do AVCi. Na literatura, tradicionalmente a mortalidade aguda é colocada entre 20 a 40%, a mortalidade após 1 mês entre 30 a 50% e após 1 a 2 anos, 50 a 75%. Os dois fatores que isoladamente têm maior capacidade de determinar o prognóstico são o volume do hematoma e o nível de consciência na chegada ao hospital, como mostrou Broderick. Outros fatores de mau prognóstico citados são presença de hemoventrículo (principalmente se for volumoso e com hidrocefalia), localização infratentorial, uso de anticoagulantes, idade e hiperglicemia. Um escore prático e interessante foi descrito por Hemphill, e já foi revalidado em outros serviços (Tabela 2), mostrando boa acurácia na projeção de mortalidade em 30 dias (Figura 5).

TABELA 2 Escore ICH

Componente	Pontos no escore ICH
Escala de Glasgow	
3-4	2
5-12	1
12-15	0
Volume do AVCh	
≥ 30 mL	1
< 30 mL	0
Hemoventrículo	
Sim	1
Não	0

(continua)

TABELA 2 Escore ICH (continuação)

Componente	Pontos no escore ICH
Infratentorial	
Sim	1
Não	0
Idade	
≥ 80	1
< 80	0
Total	0 a 6

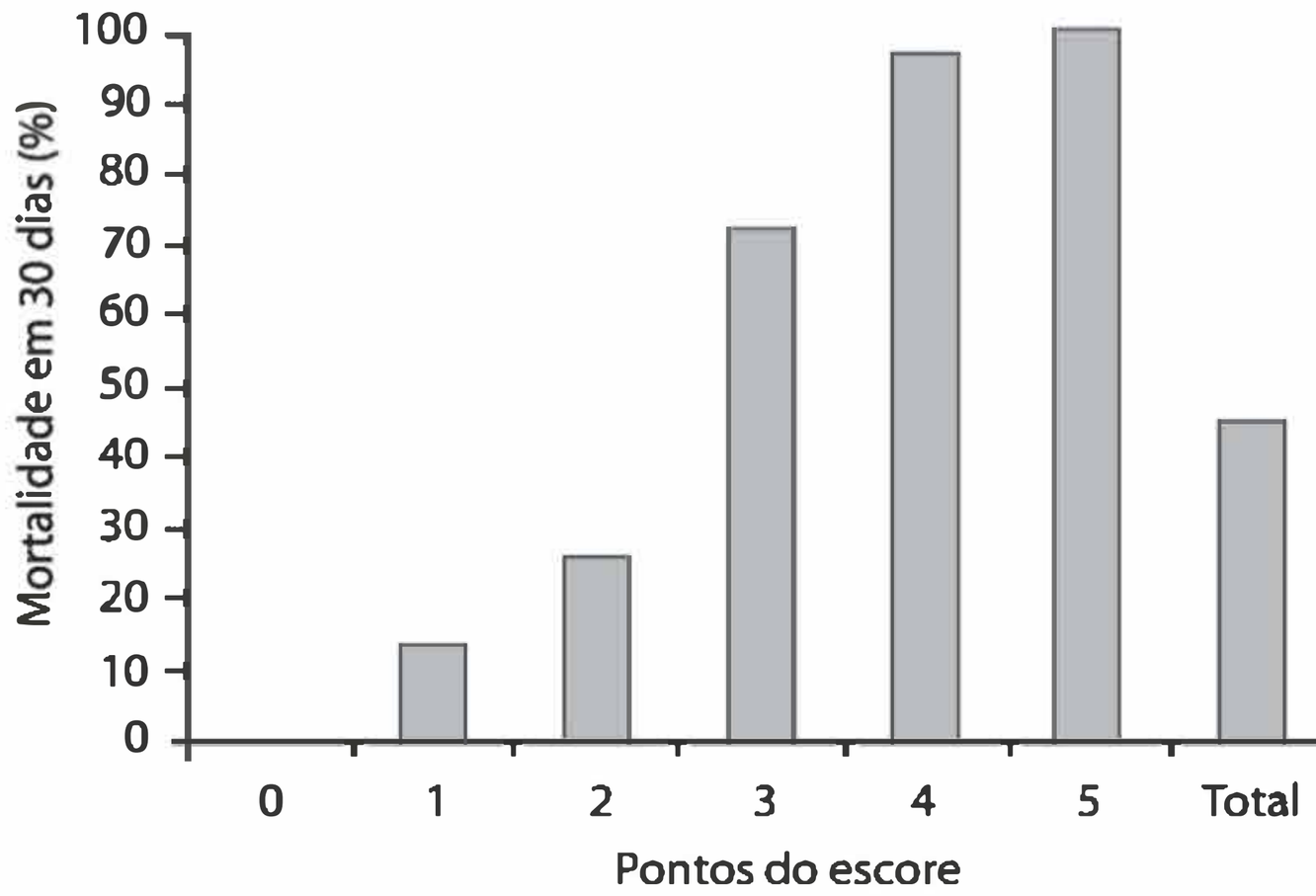


Figura 5 Escore ICH e mortalidade em 30 dias.

Sobre o prognóstico a longo prazo, encontram-se visões divergentes sobre o assunto. Alguns autores colocam o prognóstico como muito ruim, com altas taxas de sequelas e dependência. Outros acreditam que nos sobreviventes de longo prazo a recuperação seja favorável com 50 a 70% vivendo de forma independente. Muito da divergência que existe resulta de diferentes leituras dos mesmos dados. Algumas análises somam os óbitos de fase aguda aos sobreviventes de longo prazo com sequelas incapacitantes, gerando cifras desanimadoras que colocam 79% dos pacientes na categoria "má evolução", contra cerca de 20% de pacientes independentes. Descartando-se os óbitos precoces e olhando exclusivamente a evolução dos pacientes que receberam alta hospitalar, nessa mesma base de dados, vê-se que muitos sobreviventes do AVCh atingem a independência (52%), cifra comparável à encontrada em AVCi.

A recorrência do AVCh está diretamente ligada ao controle da HAS. A população com HAS tem fatores de risco para doença cardiovascular e está sujeita a infecções, complicações decorrentes do decúbito, recorrência do AVCh e óbito, mas aqueles que conseguem superar os primeiros 6 a 12 meses após a AVCh sem recorrência é possível a recuperação funcional, às vezes de modo surpreendente.

Existe uma tendência de exagero na literatura americana quanto ao mau prognóstico da doença. Provavelmente ocorreu no passado uma excessiva interrupção do suporte clínico intensivo como consequência de uma expectativa exageradamente pessimista dos profissionais, limitando a interpretação de algumas casuísticas. Isso fica claro em um estudo, no qual a interrupção do suporte intensivo foi identificada como a variável que mais influenciou a mortalidade de pacientes com AVCh em um hospital universitário. Outro estudo, baseado em casos ocorridos em hospitais não federais da Califórnia identificou a adoção de ordens de não reanimação (DNR) como o segundo fator mais associado à mortalidade de pacientes com AVCh. Esse fator de viés na análise de resultados e prognóstico é tão relevante que foi explicitamente destacado na última diretriz americana. Em alguns estudos randomizados recentes, a mortalidade do AVCh foi de 21% após 3 meses e 37,5% após 6 meses de sua ocorrência.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Anderson CS, Huang Y, Arima H, et al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). Stroke. 2010;41(2):307-12.
2. Clarke JL, Johnston SC, Farrant M, et al. External validation of the ICH score. Neurocrit Care. 2004;1(1):53-60.
3. Flower O, Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage. Current Opinion in Critical Care. 2011;17:106-14
4. Hemphill JC 3rd, Farrant M, Neill TA Jr. Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. Neurology. 2009;73(14):1088-94.
5. Kim J, Smith A, Hemphill JC 3rd, et al. Contrast extravasation on CT predicts mortality in primary intracerebral hemorrhage. AJNR Am J Neuroradiol. 2008;29(3):520-5.
6. Koch S, Romano JG, Forteza AM, et al. Rapid blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: feasibility and safety. Neurocrit Care. 2008;8(3):316-21.
7. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. NEJM. 2005;352:777-85.
8. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the international surgical trial in intracerebral hemorrhage (STICH): a randomized trial. Lancet. 2005;365:387-97.
9. Messé SR, Sansing LH, Cucchiara BL, et al. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. Neurocrit Care. 2009;11(1):38-44.
10. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2010;41(9):2108-29.
11. Naidech AM, Bernstein RA, Bassin SL, et al. How patients die after intracerebral hemorrhage. Neurocrit Care. 2009;11(1):45-9.
12. Passero S, Rocchi R, Rossi S, et al. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. Epilepsia. 2002;43(10):1175-80.
13. Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral hematoma: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials. Stroke. 2009 Sep 24. [Epub ahead of print].
14. Samprón N, Mendia A, Azkarate B, et al. Early mortality in spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage. Neurocirurgia (Astur). 2010;21(2):93-8.

15. Steiner T, Kaste M, Forsting M, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage – part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. Cerebrovasc Dis. 2006;22(4):294-316.
16. Thompson AL, Kosior JC, Gladstone DJ, et al. Defining the CT angiography 'spot sign' in primary intracerebral hemorrhage. Can J Neurol Sci. 2009;36(4):456-61.
17. Vespa P, McArthur DL, Stein N, et al. Tight glycemic control increases metabolic distress in traumatic brain injury: a randomized controlled within-subjects trial. Crit Care Med. 2012;40(6):1923-9.
18. Vigué B. Bench-to-bedside review: Optimising emergency reversal of vitamin K antagonists in severe haemorrhage – from theory to practice. Crit Care. 2009;13(2):209.
19. Wijdicks EFM. The clinical practice of critical care neurology. 2.ed. Oxford.
20. Zazulia AR, Diringer MN, Videen TO, et al. Hypoperfusion without ischemia surrounding acute intracerebral hemorrhage. J Cerebr Blood Flow Metabol. 2001;21:804-10.
21. Zubkov AY, Mandrekar JN, Claassen DO, et al. Predictors of outcome in warfarin-related intracerebral hemorrhage. Arch Neuro. 2008;65(10):1320-5.

26

Coma e encefalopatia metabólica

JOSÉ PAULO LADEIRA

INTRODUÇÃO

A consciência é resultado de duas funções cerebrais: estado de alerta e estado do conhecimento sobre o que se passa consigo e ao seu redor, com respostas adequadas a esses estímulos. Essas funções definem o nível de consciência e seu conteúdo, respectivamente. O nível de consciência do paciente está relacionado anatomicamente com o sistema reticular ativador ascendente (SRAA), uma rede neuronal que se origina na região tegumentar da ponte e se distribui pelo diencéfalo e pelo córtex cerebral. O grau de ativação dessas fibras determina a intensidade da atividade neuronal cortical e a ativação cortical, por sua vez, mantém a atividade do SRAA, em um sistema interativo contínuo a que corresponde o nível de consciência.

O conteúdo da consciência engloba várias outras funções cerebrais, como memória, atenção, percepção, motivação e execução de respostas a estímulos, e está relacionado com a integridade do córtex cerebral e de suas conexões subcorticais. O conteúdo da consciência depende do nível de consciência do paciente, porém este não depende daquele. Um exemplo dessa relação hierárquica é a condição de estado vegetativo persistente, na qual há nível de consciência preservado (paciente desperto) com alteração do seu conteúdo (paciente alheio ao que ocorre ao seu redor).

As alterações patológicas da consciência implicam alterações significativas do conteúdo associadas a vários níveis de consciência. Termos descritivos como sonolência, estupor, obnubilação e letargia devem ser evitados em virtude da falta de consenso no emprego desses termos na literatura, sendo recomendada a utilização de parâmetros mais objetivos, como a escala de coma de Glasgow.

As causas das alterações da consciência podem estar associadas a risco de morte iminente, porém são potencialmente reversíveis desde que tratadas corretamente e a tempo. Essas alterações representam perda da função cerebral, cuja origem pode ser estrutural – como no acidente vascular isquêmico – ou funcional – quando associada a causas toxicometabólicas, farmacológicas ou convulsões.

FISIOPATOLOGIA

O coma ocorre como expressão de lesões primárias do córtex cerebral, do diencéfalo, do mesencéfalo ou da ponte (Tabela 1). Também pode ocorrer secundariamente, como manifestação cerebral depois de agressões tóxicas, metabólicas ou endócrinas (Tabela 2).

TABELA 1 Causas primárias de alteração da consciência

Alterações difusas ou bilaterais hemisféricas
Trauma de crânio (lesão axonal difusa, contusões)
Isquemia (embolia cerebral, vasculites, hipercoagulabilidade)
Hemorragias (hemorragia meníngea/intraventricular)
Encefalopatia hipóxico-isquêmica
Trombose de seio venoso
Neoplasias
Meningoencefalites
Estado de mal epiléptico
Síndrome da encefalopatia posterior reversível
Hidrocefalia
Alterações unilaterais hemisféricas (associadas ao desvio de linha média)
Contusão/hematoma epidural/subdural
Acidente isquêmico hemisférico extenso
Hemorragia intraparenquimatosa
Abscesso/tumor cerebral
Alterações de tronco cerebral
Compressão por tumor, abscesso, infarto cerebelar, hematoma
Hemorragia/infarto/tumor/trauma
Mielinólise pontina

TABELA 2 Causas secundárias/sistêmicas de alteração da consciência

Tóxicas
Intoxicação exógena/efeitos adversos de drogas
Exposição a metais pesados/monóxido de carbono
Metabólicas
Hiponatremia/hipernatremia

(continua)

TABELA 2 Causas secundárias/sistêmicas de alteração da consciência *(continuação)*

Metabólicas
Hipercalcemia
Insuficiência hepática/renal
Encefalopatia de Wernicke
Endócrinas
Pan-hipopituitarismo
Insuficiência adrenal
Hipotireoidismo/hipertireoidismo

Para alterar a consciência, as lesões do córtex cerebral precisam acometer ambos os hemisférios cerebrais ou devem ser grandes o suficiente para desencadear compressão das estruturas de linha média, quando unilaterais. Quando a lesão é mesencefálica ou pontina, também deve ser bilateral, porém o seu tamanho pode ser comparativamente menor. O desvio da linha média por efeito da hipertensão intracraniana resulta em perda da integridade estrutural ou funcional das fibras reticulotalâmicas ou talamocorticais contralaterais, prejudicando funcionalmente o SRAA e suas projeções. Pode ocorrer também herniação central ou transtentorial com compressão do mesencéfalo.

A fisiopatologia da encefalopatia tóxica e metabólica é específica da causa de base e é frequentemente mal compreendida. Em linhas gerais, ocorrem interrupção na oferta ou na utilização de oxigênio e substratos (hipóxia, isquemia, hipoglicemia, intoxicação com CO), alterações da excitabilidade neuronal e da sinalização elétrica (convulsão, acidose, toxicidade por drogas) ou mudanças no volume cerebral (hipernatremia ou hiponatremia). Outros componentes importantes nesse processo, como endotoxinas, citocinas endoteliais e alterações na integridade da barreira hematoencefálica, parecem estar envolvidos.

O grau de acometimento relaciona-se diretamente com o tempo de curso da doença cerebral: uma hemorragia cerebral aguda rapidamente altera a consciência, enquanto hiponatremia crônica geralmente causa poucas alterações.

QUADRO CLÍNICO

Algumas condições clínicas em que ocorrem alterações da consciência são:

- *Delirium*: condição clínica caracterizada por perda aguda da atenção com mudanças do nível de consciência, pensamento desorganizado e intensidade flutuante de manifestações. É sinônimo de estado confusional agudo ou de encefalopatia aguda. Distúrbios perceptórios, alteração do ciclo sono-vigília, períodos de atividade psicomotora exacerbada ou diminuída e déficits de memória podem estar presentes. O quadro é distinto daquele apresentado na demência, em que o nível de consciência não é flutuante e nem o início do quadro é agudo. É extremamente comum no ambiente hospitalar, principalmente nas unidades de terapia intensiva (UTI), podendo preceder a evolução clínica para o coma. Geralmente, é um esta-

do desencadeado por alterações toxicometabólicas agudas. Pode ser resultado de lesões focais frontais ou parietais direitas. O estado de mal não convulsivo, assim como o quadro pós-comicial, pode se manifestar por *delirium*.

- Coma: ausência completa de despertar e de conteúdo da consciência. Deve persistir por mais de 1 hora para ser diferenciado dos quadros de síncope ou concussão. Ocorre por lesão ou perda funcional do SRAA ou do córtex bilateralmente. Pacientes em coma não abrem os olhos, não falam ou se movem espontaneamente e nem obedecem a ordens. Quando estimulados dolorosamente, não há abertura ocular e a resposta verbal é ausente ou frustra. A resposta motora é ausente, patológica (decorticação ou descerebração) ou reflexa, sem intenção proposital ou de defesa e os ciclos de sono-vigília são ausentes. O coma geralmente é um estado neurológico transitório que evolui para recuperação da consciência, estado vegetativo persistente, estado minimamente consciente ou morte encefálica.
- Estado vegetativo: é caracterizado por nível de consciência preservado associado à completa ausência de percepção do ambiente ou de si próprio. Esses pacientes apresentam abertura ocular espontânea, porém não apresentam acompanhamento ou fixação visual do estímulo. Não obedecem a comandos e podem apresentar movimentos espontâneos, porém sem objetivo ou intenção. A lesão que causa essa condição neurológica acomete ambos os hemisférios, poupando as funções do tronco cerebral. Suas causa mais frequentes são a encefalopatia hipóxico-isquêmica e o trauma encefálico grave. Os pacientes apresentam alternância de períodos entre sono e vigília. Os pares cranianos e as condições cardiorrespiratórias geralmente são preservados. Alguns pacientes recuperam o pleno ou parcial estado de consciência enquanto outros apresentam a mesma condição neurológica por períodos prolongados. Quando esse período é superior a 1 mês, fica caracterizado o estado vegetativo persistente.
- Estado minimamente consciente: também conhecido como estado de semiconsciência, encontra-se na fronteira entre o coma e o estado vegetativo. É caracterizado por alteração grave da consciência; porém, o paciente desperta de forma cíclica e ao receber estímulos. Intermitentemente, apresenta períodos de percepção de si próprio e do ambiente, responde a comandos, responde (mesmo que erradamente) a perguntas simples, apresenta fala compreensível e atitudes intencionais. A habilidade de manusear instrumentos corretamente e o discurso coerente são marcadores de melhora do quadro em direção à consciência plena.
- Morte encefálica: caracterizada pela perda irreversível da atividade cerebral, demonstrada por inconsciência, ausência de resposta motora ao estímulo doloroso, ausência de reflexos de tronco cerebral e do *drive* respiratório. Para a afirmação do diagnóstico, são necessárias a exclusão de causas metabólicas, tóxicas e farmacológicas e a identificação de uma causa que justifique o quadro.
- Mutismo acinético: geralmente associado a lesão ou disfunção bilateral de lobo médio frontal (giro do cíngulo), trata-se de condição neurológica caracterizada por estado de alerta persistente com sinais limitados de consciência. Os pacientes geralmente são incapazes de se mover ou falar, apresentam períodos cíclicos de

abertura ocular e podem executar "esboços" de fixação do olhar. Ao contrário do que ocorre no estado de semiconsciência, não há resposta a estímulos dolorosos, verbais ou táteis. A ausência de espasticidade e de reflexos anormais permite a diferenciação dessa condição com o estado vegetativo persistente.

- Síndrome do cativeiro (*locked-in syndrome*): quadro caracterizado por anartria e quadriplegia na vigência de estado pleno da consciência. Essa condição pode ser confundida com um estado clínico associado à alteração da consciência em virtude da capacidade limitada de comunicação do paciente, porém a consciência encontra-se preservada. A síndrome é desencadeada por uma lesão da região ventral da ponte (geralmente hemorragia ou infarto pontino ou trauma), abaixo do núcleo do III par craniano, preservando a movimentação vertical do olhar e interferindo pouco na função do SRAA acima da lesão. Lesões mais rostrais causa a perda de toda a movimentação ocular e do piscar dos olhos, impedindo qualquer comunicação. Quadro clínico semelhante pode ser observado na síndrome de Guillain-Barré, no botulismo, no bloqueio neuromuscular associado à sedação inadequada e na neuromiopatia do paciente grave.
- Outros estados de alteração da consciência:
  - Hipersonia: é caracterizada por sonolência exagerada durante o dia, com períodos de sono aumentados e ciclos de sono-vigília preservados. Geralmente, ocorre por períodos prolongados de privação do sono, apneia do sono, narcolepsia, intoxicações exógenas, encefalopatias metabólicas ou lesões do SRAA. Quando o paciente está desperto, o exame neurológico é normal.
  - Catatonia: é uma complicação de um distúrbio psiquiátrico como depressão, esquizofrenia ou distúrbio bipolar na qual o paciente apresenta abertura ocular, porém não fala, não obedece a ordens simples e nem apresenta movimentos espontâneos. O exame neurológico é normal e o eletroencefalograma mostram diminuição da voltagem sem lentificação das ondas cerebrais.

TRATAMENTO

Alterações de consciência como o coma são potencialmente fatais e, portanto, demandam uma abordagem rápida e estruturada. Essa abordagem deve englobar a estabilização das funções fisiológicas vitais, um exame neurológico sucinto, exames diagnósticos dirigidos e, quando possível, a instituição de medidas terapêuticas específicas. Na Figura 1, é apresentada uma sugestão de abordagem sistemática do paciente com alteração da consciência.

Como em qualquer emergência médica, para a estabilização do paciente as prioridades são manter a via aérea, a ventilação e a estabilidade cardiovascular. Vale lembrar que há a possibilidade de lesão cervical em pacientes vítimas de politrauma ou em pacientes nos quais o trauma cervical não pode ser excluído. Nesses pacientes, a coluna cervical deve ser imobilizada e exames clínicos e de imagem devem ser realizados para excluir o diagnóstico.

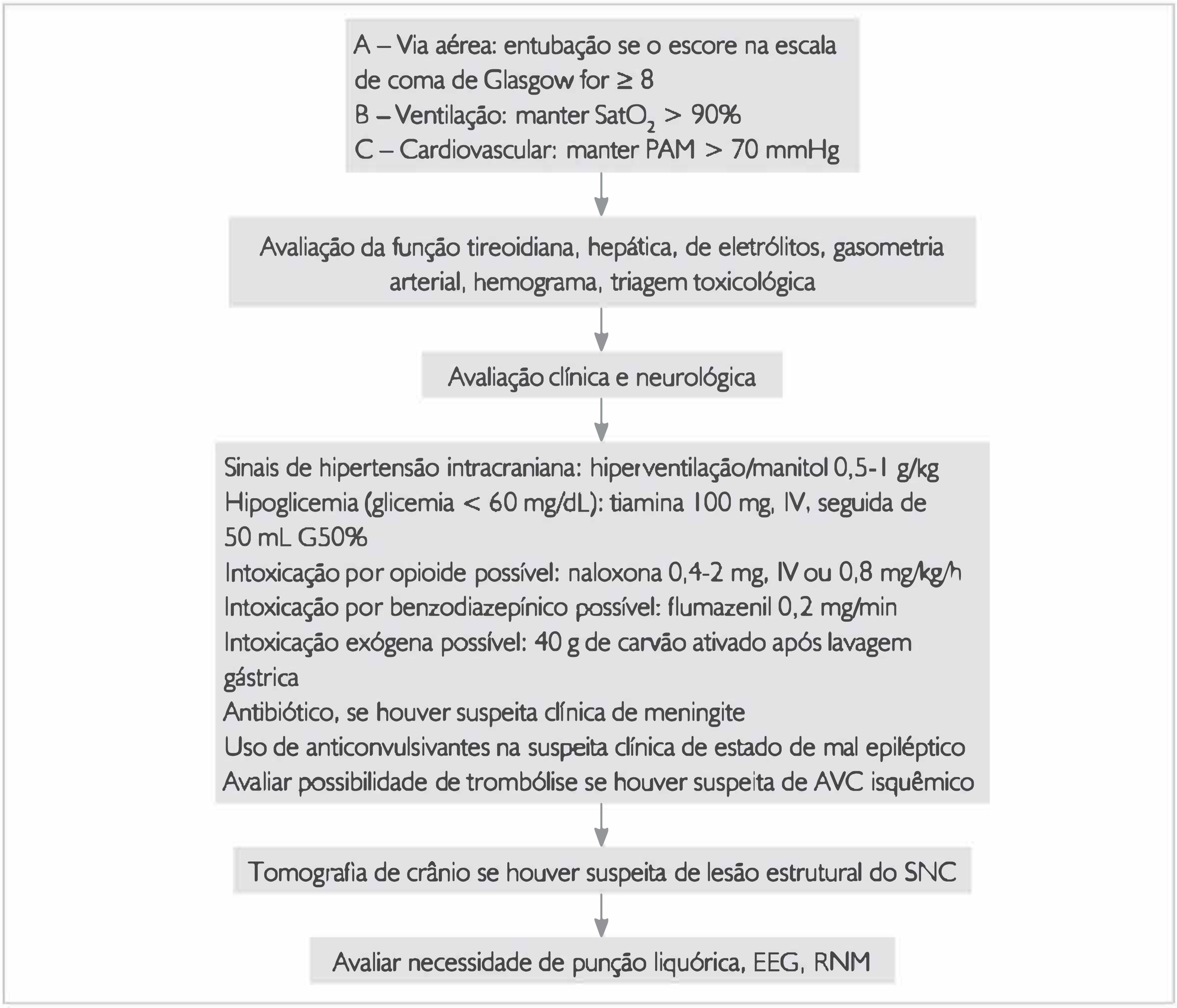


Figura 1 Abordagem inicial do paciente com alteração da consciência. AVC: acidente vascular cerebral; EEG: eletroencefalograma; IV: via intravenosa; PAM: pressão arterial média; RNM: ressonância nuclear magnética; SNC: sistema nervoso central.

Alterações como hipóxia, acidose, hipotermia, hipotensão, anemia, hipertermia e hiperglicemia devem ser pesquisadas e corrigidas.

A hipertensão em pacientes comatosos sugere hipertensão intracraniana, intoxicação exógena (anfetaminas, cocaína) ou encefalopatia hipertensiva; porém, mais frequentemente é reflexo de resposta adrenérgica inespecífica a um processo intracraniano ou sistêmico em curso. A hipotensão e o choque usualmente estão relacionados com causas não neurogênicas de choque, no entanto, o miocárdio hibernado por causa neurogênica pode ocorrer como no trauma encefálico grave.

A insuficiência respiratória aguda no paciente em coma agudo pode ocorrer por obstrução de via aérea, aspiração, lesão pulmonar aguda ou lesões que afetam o centro respiratório em ponte ou medula. O edema pulmonar neurogênico é caracterizado por exsudato alveolar difuso com conteúdo proteico e hipoxemia grave e tem sido associado a lesões agudas do SNC.

A importância do tratamento adequado de alterações sistêmicas é ressaltada por pesquisas com trauma encefálico grave e nos acidentes vasculares cerebrais, quando a ocorrência de hipóxia ou hipotensão confere pior prognóstico aos pacientes.

A avaliação neurológica permite definir o tipo de alteração da consciência e inferir a sua etiologia. Uma avaliação sucinta permite localizar topograficamente a lesão neurológica por meio da análise do nível de consciência, da análise dos pares cranianos, da avaliação motora e da avaliação do padrão respiratório. Um passo importante é a diferenciação entre uma lesão estrutural e uma alteração metabólica como causa do coma. A lesão estrutural geralmente gera déficits unilaterais e progressão rostrocaudal das funções do tronco cerebral. A presença de movimentos involuntários (*asterixis*, convulsão, mioclonias) indica causas metabólicas do coma, principalmente quando ocorrem bilateralmente. A avaliação neurológica deve abordar o nível de consciência, os pares cranianos, a motricidade e o padrão respiratório:

- Nível de consciência: a avaliação envolve o estado de abertura ocular, a atividade motora, a atitude corporal espontânea e a verbalização. Movimentos propositais, como alcançar o tubo endotraqueal e atitudes de conforto, como cruzar as pernas demonstram a integridade cortical. A resposta deve ser avaliada gradativamente com estímulos verbais, táteis e dolorosos. A escala de coma de Glasgow foi inicialmente desenvolvida para a avaliação e o acompanhamento do trauma encefálico, porém ganhou uso irrestrito para pacientes com alteração aguda da consciência. Essa escala apresenta pequena variabilidade interobservadores e tem boa sensibilidade na predição da mortalidade e do prognóstico neurológico em várias condições, como coma não traumático, acidentes vasculares cerebrais, meningites e em pacientes críticos. Apesar disso, existem limitações no seu uso, pois alterações de pares cranianos e alterações súbitas da consciência podem passar desapercebidas e valores mais elevados da escala apresentam baixa correlação com alterações radiológicas ou de sobrevida.
- Avaliação dos pares cranianos: a avaliação dos movimentos oculares e do reflexo pupilar fornece informações importantes sobre a localização da alteração do tronco encefálico que está gerando o coma. Reflexos pupilares e movimentos oculares normais sugerem que a lesão ocorreu em uma região mais rostral ao mesencéfalo. A dilatação pupilar unilateral, até que se prove o contrário, é evidência da compressão do nervo oculomotor por herniação uncal ipsilateral. Essa alteração pupilar também pode ocorrer na ruptura do aneurisma de artéria comunicante posterior. A midríase bilateral e a ausência de reflexo fotomotor são sinais de lesão extensa do mesencéfalo, herniação central, intoxicação exógena (antidepressivos tricíclicos, agentes anticolinérgicos, anfetaminas, carbamazepina) ou morte encefálica. A miose unilateral sugere a síndrome de Horner (denervação simpática ipsilateral). A miose bilateral é encontrada em lesões de ponte, na intoxicação por opioides e na toxicidade colinérgica (organofosforados e inibidores de colinesterase). Vale lembrar a importância da retinoscopia e da papiloscopia (exame de fundo de olho) para auxiliar a identificação das possíveis causas do coma. Ainda, a posição e os movimentos oculares podem fornecer sinais impor-

tantes na localização das lesões. O desvio lateral conjugado do olhar pode indicar lesão hemisférica ipsilateral, foco epiléptico contralateral ou lesão pontina da formação reticular parapontina. O desvio fixo do olhar para baixo é sugestivo de compressão talâmica ou da porção dorsal do mesencéfalo, como pode ocorrer na hidrocefalia aguda ou na hemorragia talâmica. Desvio fixo do olhar para cima está associado à lesão hemisférica bilateral. A presença de *bobbin* (movimentos rápidos do olhar para baixo e retorno lento para a posição média) está relacionada à lesão pontina. A movimentação horizontal rápida do olhar é sugestiva de crise convulsiva. A integridade do tronco cerebral pode ser avaliada pela pesquisa de reflexos específicos, descritos na Tabela 3.

TABELA 3 Reflexos do tronco cerebral e avaliação do coma

Reflexo	Estímulo	Resposta normal	Via aferente	Topografia	Via eferente
Pupilar	Resposta à luz	Contração pupilar ao estímulo direto e consensual	Retina/nervo óptico/quiasma/ trato óptico	Núcleo de Edinger-Westphal (mesencéfalo)	Nervo oculomotor/ fibras simpáticas
Oculoce-fálico	Virar a cabeça de lado a lado	Movimento ocular conjugado para o lado oposto ao da cabeça	Canais semicirculares/ nervo vestibular	Núcleos vestibulares/ fascículo longitudinal medial/ formação reticular parapontina (ponte)	Nervo oculomotor e nervo abducente
Vestibulo-coclear	Irrigação do canal auditivo externo com água gelada	Nistagmo com fase rápida oposta ao lado do estímulo	Canais semicirculares/ nervo vestibular	Núcleo vestibular/ fascículo medial longitudinal/ formação reticular parapontina (ponte)	Nervo oculomotor e nervo abducente
Corneano	Estimulação da córnea	Fechamento ocular	Nervo trigêmeo	Núcleo do nervo trigêmeo e do nervo facial	Nervo facial
Tosse	Estimulação da carina	Tosse	Nervo glossofaríngeo e nervo vago	Centro medular da tosse	Nervo glossofaríngeo e nervo vago
Nauseoso	Estimulação do palato mole	Elevação simétrica do palato mole	Nervo glossofaríngeo e nervo vago	Medula	Nervo glossofaríngeo e nervo vago

- Avaliação da motricidade: os movimentos podem ser classificados como intencionais, involuntários ou reflexos. Os movimentos involuntários incluem as convulsões, mioclonias e tremores; os movimentos reflexos são respostas estereotipadas das extremidades desencadeadas em pacientes com perda da modulação hemisfé-

rica descendente da atividade motora; e os movimentos intencionais, por sua vez, envolvem o processamento cortical de variáveis do ambiente, como compreender e atender a uma ordem verbal. A resposta em descerebração é caracterizada por adução, pronação e extensão dos membros superiores e extensão dos membros inferiores e ocorre na lesão do diencéfalo caudal, do mesencéfalo ou da ponte. A resposta em flexão e adução dos braços e pulsos com a extensão dos membros inferiores caracteriza a resposta em decorticação, sugerindo lesão hemisférica ou talâmica, quando estão preservadas as estruturas abaixo do diencéfalo.

- Padrão respiratório: o coma tem sido relacionado a alterações respiratórias por acometimento dos centros respiratórios em tronco cerebral ou por interferência na regulação suprabulbar desses centros. Fatores como sedação, anestesia, intoxicação exógena, ventilação mecânica e outros podem interferir no padrão respiratório, dificultando a interpretação do real valor daquele padrão encontrado. O padrão de Cheyne-Stokes apresenta períodos de hiperpneia intercalados com períodos de apneia e é encontrado em pacientes com lesão diencefálica ou hemisférica bilateral, mas também pode estar presente em insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva e apneia do sono. A hiperventilação tem sido relacionada com lesão pontina, porém é mais frequentemente desencadeada por choque, insuficiência respiratória, febre, sepse e distúrbios psiquiátricos. A respiração apnêustica é caracterizada pela pausa prolongada ao fim da inspiração e indica lesões das porções média e caudal da ponte. A respiração atáxica é irregular tanto em frequência como em amplitude e sugere lesão medular.

EXAMES DIAGNÓSTICOS

A monitorização básica do paciente em coma envolve a monitorização cardíaca, a oximetria de pulso e a aferição da pressão arterial. Amostras de sangue devem ser imediatamente colhidas para avaliação da glicemia, eletrólitos e gasometria. A avaliação das funções tireoidiana, hepática e adrenal também deve ser realizada. Amostras de urina e sangue também devem ser coletadas para triagem toxicológica.

A tomografia de crânio deve ser realizada em todos os pacientes com quadro agudo de coma de causa indefinida. O exame permite a identificação imediata de hidrocefalia, edema cerebral, hipertensão intracraniana e pode sugerir a presença de abscesso cerebral, isquemia ou tumores. Normalmente, o exame não revela alterações quando o mecanismo de lesão é hipoxicoisquêmico ou toxicometabólico. A validade da realização desse exame em pacientes comatosos no curso da internação em terapia intensiva é indefinida, principalmente quando não há convulsão ou novo sinal neurológico de localização.

O exame de ressonância nuclear magnética (RNM) deve ser realizado nos pacientes com coma de origem indeterminada e achados tomográficos normais ou que não justifiquem o quadro apresentado. A sensibilidade é elevada para o diagnóstico de acidente vascular isquêmico agudo, hemorragias intracerebrais, trombose de seio venoso, edema cerebral, tumores intracranianos, processos inflamatórios, abscessos cerebrais e lesão

axonal difusa. Em pacientes comatosos, no pós-operatório de revascularização miocárdica ou após choque séptico, a RNM tem alta sensibilidade para detectar lesões não identificadas pela tomografia ou pelo exame clínico.

A análise do liquor é necessária na suspeita de doença inflamatória ou infecciosa do SNC, porém, em pacientes imunocompetentes não submetidos à neurocirurgia recente que apresentem febre e encefalopatia, o poder diagnóstico do exame é baixo. Nos pacientes em coma, a tomografia de crânio deve ser realizada antes da coleta do liquor, para excluir a presença de alterações encefálicas que determinem herniação após a coleta do exame.

O eletroencefalograma (EEG) é indicado para pacientes em coma de causa inexplicada e é capaz de diagnosticar crises convulsivas sem manifestação clínica, principalmente no estado de mal epiléptico não convulsivo, identificando o quadro em até 19% dos casos investigados para rebaixamento da consciência sem causa definida. Apesar da especificidade do exame para definir a etiologia desse estado ser baixa, há padrões do EEG associados a algumas condições clínicas específicas. Em quadros metabólicos, é comum o padrão difuso de diminuição da frequência e aumento da amplitude das ondas cerebrais. Em pacientes comatosos, o predomínio de ondas alfa que lembra a condição do estado normal do alerta está relacionado a um pior prognóstico nos pacientes com lesões difusas corticais ou de tronco cerebral. A encefalite herpética também é associada ao padrão de ondas periódicas espiculadas ou a ondas epileptiformes.

PROGNÓSTICO

A recuperação das condições de coma pode variar desde o retorno à completa normalidade até condições de estado vegetativo persistente ou mesmo morte. A condição de recuperação neurológica desses pacientes pode ser avaliada pela aplicação de vários escores, como a escala de evolução de Glasgow. Apesar de terem sido criados para pacientes vítimas de trauma e de não serem capazes de avaliar todos os possíveis sistemas acometidos, seu uso foi generalizado para descrever a evolução de condições de coma associadas a outras causas (Tabela 4).

TABELA 4 Escala de evolução de Glasgow

Classificação	Evolução	
1	Morte	–
2	Estado vegetativo persistente	Sem evidência clínica de função cortical
3	Sequela grave	Consciente, porém dependente de outros para atividades de vida diária por déficit psíquico e/ou físico
4	Sequela moderada	Consciente e independente de outros para atividades de vida diária; déficits como hemiparesias, disfasia, ataxia, memória, inteligência e mudança de personalidade podem permanecer

(continua)

TABELA 4 Escala de evolução de Glasgow *(continuação)*

	Classificação	Evolução
5	Boa recuperação	Retomo às atividades normais, embora déficits mais leves possam permanecer

A caracterização do prognóstico dos pacientes em coma proporciona a possibilidade da tomada de decisões terapêuticas, inclusive com a retirada de medidas de suporte de vida e de reabilitação. Variáveis como a causa do coma, sinais clínicos presentes, características do EEG, exames de neuroimagem e dados bioquímicos são utilizadas para caracterizar o prognóstico dos pacientes em coma.

Aparentemente, causas metabólicas de coma são relacionadas a melhor prognóstico, porém as evidências para essa afirmação são poucas. O coma associado ao trauma, por sua vez, tem melhor prognóstico do que aquele associado à lesão anóxica.

Os sinais clínicos associados a pior prognóstico do coma são o componente motor da ECG, o tempo de persistência do coma e sinais de lesão de tronco cerebral. A ausência de reflexo fotomotor ou corneopalpebral no primeiro dia e a ausência de resposta motora no terceiro dia após a lesão anóxica são altamente preditivos de má evolução (estado vegetativo ou morte). A acurácia desses sinais para o trauma encefálico parece ser menor.

Exames como o EEG e a avaliação de potenciais evocados de vários componentes do SNC têm sido utilizados para prever a evolução do coma. A presença de ondas isoelétricas ou padrões de surtossupressão ao EEG está associada a pior prognóstico na encefalopatia anóxica. A ausência bilateral de potenciais evocados corticais tem alta correlação com morte ou estado vegetativo persistente em várias condições clínicas.

Nos pacientes em coma por trauma, a presença de lesões em tronco cerebral, apagamento das cisternas da base ou lesão axonal difusa na tomografia tem sido associada a pior prognóstico neurológico. A mesma relação existe para as hemorragias intraparenquimatosas e meníngeas, porém a sensibilidade do exame tomográfico é baixa quando comparada com a sensibilidade dos exames eletrofisiológicos ou dos sinais clínicos. Lesões da região dorsolateral do tronco cerebral e de corpo caloso identificadas na RNM têm alto valor preditivo para definir a persistência do coma.

Marcadores bioquímicos específicos cerebrais no sangue ou no liquor têm sido analisados para definir a extensão da lesão neurológica. A enolase neuronal específica, a S-100 β (outra proteína neuronal específica) e a forma BB da creatinofosfoquinase têm sido postuladas como marcadores de gravidade da lesão neuronal. O valor preditivo desses marcadores, no entanto, tem sido inferior ao valor preditivo dos sinais clínicos e dos estudos eletrofisiológicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo principal no tratamento do quadro de coma é potencializar a chance de recuperação neurológica completa. A abordagem inicial segue os mesmos princípios de qual-

quer outra emergência médica. A terapêutica subsequente depende da causa associada e a rápida integração de dados de história, exame físico, exames laboratoriais e de imagem permite a formulação do diagnóstico presuntivo e de sua terapêutica específica. O prognóstico pode ser definido a partir de dados do exame físico e de exames eletrofisiológicos.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. American Congress of Rehabilitation Medicine. Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations in consciousness. Arch Phys Med Rehabil. 1995;76:205-9.
2. American Psychiatric Association. Task force on DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4.ed. Washington: American Psychiatric Association; 1994.
3. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med. 2013;41:263-306.
4. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Eerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. Neurology. 2004;62:1743-8.
5. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. Neurology. 2002;58:349-53.
6. Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. J Clin Neurophysiol 2004;21:307-18.
7. Kunze K. Metabolic encephalopathies. J Neurol. 2002;249:1150-9.
8. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. Lancet Neurol. 2004;3:537-46.
9. Pelinka LE, Kroepfl A, Leixnering M, Buchinger W, Raabe A, Redl H. GFAP versus S100B in serum after traumatic brain injury: relationship to brain damage and outcome. J Neurotrauma. 2004;21:1553-61.
10. Rafanan AL, Kakulavar P, Perl J II, Andrefsky JC, Nelson DR, Arroliga AC. Head computed tomography in medical intensive care unit patients: clinical indications. Crit Care Med. 2000;28:1306-9.
11. Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, Lew HL. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma. Crit Care Med. 2003;31:960-7.
12. Vos PE, Lamers KJ, Hendriks JC, van Haaren M, Beems T, Zimmerman C, et al. Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury. Neurology. 2004;62:1303-10.
13. Young GB, Pigott SE. Neurobiological basis of consciousness. Arch Neurol. 1999;56:153-7.
14. Zandbergen EG, de Haan RJ, Hijdra A. Systematic review of prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma with biochemical markers of brain damage. Intensive Care Med. 2001;27:1661-7.
15. Zygun DA, Kortbeek JB, Fick GH, Laupland KB, Doig CJ. Non-neurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury. Crit Care Med. 2005;33:654-60.

27

Polineuropatia do paciente crítico

FÁBIO ANDRADE

INTRODUÇÃO

Embora quadros de fraqueza muscular associados a infecções supurativas crônicas tenham sido descritos por Osler no século 19, assim como quadros de tetraparesia após parada cardiorrespiratória e ventilação mecânica prolongada na década de 1960, sem dúvida, a primeira descrição moderna da polineuropatia do doente crítico foi feita por Bolton, em 1984. Esse autor descreveu cinco casos de uma polineuropatia com padrão de lesão axonal, e, à época, após detalhada avaliação por meio de exames de imagem e exclusão de efeitos colaterais de medicamentos, intoxicações e estudos de biópsia e necrópsia, concluiu que estava diante de uma nova entidade clínica. Desde então, essa doença, considerada inicialmente rara, tem se demonstrado frequente, e uma importante causa de complicações, internações prolongadas, dificuldade de desmame de ventilação mecânica e sequelas após a alta hospitalar.

Atualmente, sabe-se que a polineuropatia do doente crítico é encontrada em pacientes clínicos, cirúrgicos, politraumatizados e em crianças.Também já foi demonstrada em receptores de transplantes de órgãos, principalmente após transplantes hepáticos.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da polineuropatia do paciente crítico não é totalmente compreendida. Existem teorias, especulam-se mecanismos de lesão dos nervos periféricos com base em conhecimentos gerais sobre a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e o choque séptico, e dados referentes a mecanismos de lesão dos nervos periféricos em outras doenças.

Acredita-se que a SIRS, em última análise, é que causa a lesão dos nervos periféricos. Postula-se que os vasos que penetram e nutrem os nervos periféricos carecem de mecanismos de autorregulação (tornando-os menos adaptáveis a oscilações graves de pressão arterial). Somadas a isso, as alterações da permeabilidade vascular (como no restante do organismo) propiciam a formação de edema endoneural (que pode piorar a difusão de oxigênio) e a possibilidade de passagem de citocinas e substâncias com potencial neurotóxico para o meio extravascular. Em um estudo ficou demonstrado aumento de fator de necrose tumoral (TNF) em biópsias de nervos de pacientes com polineuropatia. Recentemente, evidenciou-se que o endotélio da vasculatura dos nervos periféricos, sob condições patológicas (SIRS), expressa a selectina-E em sua superfície, que facilita a adesão e passagem de leucócitos para o meio extravascular, corroborando a ideia de que a SIRS é o principal fator causador do dano neural.

QUADRO CLÍNICO

Embora estudos mostrem que a polineuropatia do doente crítico pode já estar presente entre o segundo e o quinto dia de internação na UTI, em geral, a sua detecção clínica se dá no momento em que um paciente crítico inicia o desmame da ventilação mecânica ou em um momento de interrupção da sedação.

Nota-se um quadro de tetraplegia ou tetraparesia, associada a hipotonia e geralmente hipo ou arreflexia. Alterações de sensibilidade fazem parte do quadro, mas são mais discretas e difíceis de avaliar nesses pacientes, pela sua menor capacidade de interagir com o examinador.

O acometimento da musculatura facial e ocular é inexistente ou muito mais discreto, sendo bem ilustrativo do quadro um paciente vigil que, ao sofrer um estímulo álgico, demonstra boa mímica facial, mas quase não mobiliza os membros.

Existe uma grande variabilidade de padrão de acometimento proximal ou distal da força, possivelmente pelo fato de ser comum a coexistência da miopatia do doente crítico (classicamente as neuropatias têm predomínio de acometimento distal nos membros e as miopatias, o contrário).

A musculatura respiratória, incluindo o diafragma, é habitualmente acometida.

Não existe, em geral, muita dificuldade para o diagnóstico. Lesões concomitantes em SNC (lesões cerebrais bilaterais extensas ou lesões em tronco ou medula) podem gerar dúvidas quanto à real topografia da lesão.

Como a doença se desenvolve durante a estada na UTI, cabem poucos diagnósticos diferenciais. Eventualmente, um paciente hígido pode iniciar um quadro de *miastenia gravis* ou Guillain-Barré na UTI (são descritas formas de Guillain-Barré pós-operatórias). Nesses casos, em geral, detalhes de história, exame clínico ou os exames complementares (liquor, eletroneuromiografia) auxiliarão na diferenciação.

DIAGNÓSTICO

Muitos autores acreditam que o diagnóstico pode ser firmado com base nos dados clínicos e que a eletroneuromiografia (ENMG) deve ser reservada para casos selecionados ou no contexto de estudos clínicos.

Quando há dúvida, a ENMG ajuda a excluir outras causas (ajuda a diferenciar a *miastenia gravis*, Guillain-Barré, é útil em pacientes que possuem neuropatias periféricas prévias ou lesões extensas em SNC).

A ENMG inclui a eletroneurografia (estudo da condução nervosa) e a eletromiografia.

Na eletroneurografia, após uma estimulação percutânea, estuda-se o potencial de ação que é conduzido por um nervo até uma porção mais distal do mesmo. Podem ser estudadas as conduções de estímulos em ramos sensitivos e motores. No estudo dos ramos motores, eletrodos de superfície aderidos à extremidade dos membros leem um potencial de ação muscular composto (um somatório de potenciais de várias fibras musculares que se despolarizam em conjunto).

Cada nervo tem padronizado velocidades de condução normal e amplitudes normais dos potenciais de ação musculares compostos. Nas doenças desmielinizantes (p. ex., Guillain-Barré), esse potencial tem amplitude normal e condução lentificada. Já, nas lesões axonais, encontra-se uma velocidade de condução normal e uma amplitude reduzida dos potenciais.

Na eletromiografia, com o auxílio de uma agulha introduzida no músculo, registra-se a atividade elétrica de várias fibras musculares, em repouso e durante a contração do grupamento muscular estudado. Novamente, existem padrões normais da atividade em repouso (em geral, um "silêncio" do músculo) e durante a contração muscular. O especialista pode assim identificar padrões de lesão por neuropatias, sinais de denervação do músculo ou padrões que mostram que a doença localiza-se no músculo. A eletromiografia tem seu uso limitado na UTI, já que depende de muita cooperação do paciente.

Quando a eletroneurografia não pode ser completada com uma adequada eletromiografia, muitas vezes, o estudo não consegue diferenciar lesões axonais de lesões miopáticas (é difícil dizer se o nervo, o músculo ou ambos não funcionam adequadamente).

Em razão dessa limitação no exame, muitas vezes alterações musculares graves não são detectadas (a chamada miopatia do doente crítico). Atualmente, sabe-se que é muito comum a associação de polineuropatia com miopatia em doentes críticos. Como essa última é mais difícil de ser documentada por causa das limitações da ENMG convencional na UTI, frequentemente, inclusive na literatura médica mais antiga, ela é sub-relatada. Para a confirmação de que além da neuropatia existe miopatia associada, frequentemente seria necessária a biópsia muscular ou técnicas específicas de ENMG (a ENMG com estímulo direto do músculo, que é tecnicamente mais difícil e que tem uso bem menos difundido, geralmente restrito a pesquisas).

Considerando-se que as alterações musculares primárias (miopatia de doente crítico) frequentemente coexistem com a polineuropatia, e que, no entanto, as primeiras frequen-

temente necessitam para sua comprovação de exames complementares menos usados na prática diária, o termo polineuromiopatia do doente crítico deve ser considerado mais acurado. Ele apenas reflete a dificuldade de se separar e identificar com base no exame clínico e na ENMG se nervos, músculo ou ambos estão acometidos nos doentes críticos.

A ENMG com estímulo direto do músculo, biópsia muscular e biópsia de nervo não são usadas rotineiramente. O liquor e os exames de imagem do SNC são normais nessa doença.

PREVALÊNCIA

A prevalência da polineuropatia de doente crítico na literatura é extremamente variada, em razão da heterogeneidade de critérios usados para seu diagnóstico, a variedade de populações estudadas e o momento da internação em que o exame é realizado. Seguramente, as alterações eletrofisiológicas ocorrem em mais de 70% para pacientes sépticos com falências orgânicas e 58% dos pacientes com mais de 1 semana de UTI. A importância desses números é questionável, já que os achados com frequência podem ser subclínicos, encontrados em pacientes que estão sedados ou que não recobram o nível de consciência, ou evoluem para o óbito antes do desmame da ventilação mecânica, constituindo um achado de exame e não um real problema clínico. No estudo de Jonghe et al., a polineuromiopatia do doente crítico só representou um problema de fraqueza muscular que atrapalhasse o desmame da ventilação mecânica em 1,9% de uma população de 1.249 pacientes consecutivamente internados em um grupo de UTI.

PROGNÓSTICO

A visão de que a polineuromiopatia de doente crítico sempre evolui com total recuperação após a reversão da doença de base não é correta. Embora haja tendência de melhora após a reversão da fase crítica, existem casos bem documentados de sequelas graves, limitantes, até pelo menos 4 anos após a alta da UTI. No estudo anteriormente citado, 50% dos pacientes tinham uma força de grau 4 ou 5 após 3 semanas de acompanhamento e a maioria dos pacientes (que seguiram vivos) teve recuperação (força ≥ grau 4) ao longo de 9 meses. Apenas um caso de fraqueza grave foi documentado. Contudo, pequenos déficits (não limitantes) de força ou diminuição de reflexos osteotendíneos são comuns.

TRATAMENTO

Não há terapia específica. A fisioterapia motora ambulatorial é importante na recuperação, que pode ser lenta nos casos mais graves. Bloqueadores neuromusculares e corticosteroides devem ter seu uso bem indicado; restrito a indicações com benefício

comprovado. A nutrição parenteral em alguns estudos foi associada a maior risco de polineuropatia. A administração de imunoglobulinas já foi estudada nesses pacientes, mas seu uso não é recomendado. O controle glicêmico rigoroso parece importante; no estudo de Van den Berghe, houve uma diminuição de 44% no risco de desenvolvimento da polineuromiopatia nos pacientes que seguiram um protocolo de controle intenso de glicemia em relação ao grupo controle. Assim, recomenda-se a utilização de protocolos de controle glicêmico de pacientes críticos no intuito de prevenir a polineuromiopatia.

Estudos recentes têm identificado a permanência de pacientes críticos sob sedação prolongada como um fator de risco associado a polineuropatia. Nesse sentido, protocolos de interrupção diária da sedação poderiam associar-se à redução da incidência de polineuromiopatia. Um estudo prospectivo randomizado, que associou a realização de fisioterapia precocemente a procedimentos de interrupção diária da sedação em pacientes críticos ainda sob ventilação mecânica, demonstrou benefício significativo em termos de tempo livre de ventilação mecânica e retorno a um *status* funcional independente desses pacientes após a alta da UTI. A despeito desses achados necessitarem de comprovação com estudos de maior amostragem, pode-se, atualmente sugerir a realização de protocolos de interrupção diária de sedação combinada à fisioterapia motora precoce em pacientes críticos sob ventilação mecânica com o objetivo de reduzir a incidência de polineuropatia.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Adams, RD. Diseases of the peripheral nerves. In: Adams RD, Victor M, Ropper AH (eds.). Principles of Neurology. 6.ed. Nova York: McGraw-Hill.; 1973. p. 1318-9.
2. Berk K, Margreiter J, Willeit J, et al. Polyneuropathies in critically ill patients: a prospective evaluation. Intensive Care Med. 1996;22:849-54.
3. Bleck TP. The expanding spectrum of critical illness polyneuropathy. Critical Care Medicine. 1996;24:1282-3.
4. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, et al. Polyneuropathy in critically ill patients. Neurol Neurosurg Psychiatry. 1984;47:1223-31.
5. Bolton CF. AAEM minimonograph 340: clinical neurophysiology of the respiratory system. Muscle Nerve. 1993;16:809-18.
6. Bolton CF. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestations. Critical Care Medicine. 1996;24:1408-16.
7. De Jonghe B, Cook D, Sharshar T, et al. Acquired muscular disorders in critically ill patientes: a systematic review. Intensive Care Medicine. 1998;24:1242-57.
8. De Jongue B, Sharshar T, Lefaucher JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit. JAMA. 2002;288:2859-67.
9. De Letter M, van Doorn P, Savelkoul H, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy (CIP-NM): evidence for local immune activation by cytokine-expression in the muscle tissue. J Neuroimmunol. 2000;106:206-13.
10. Englisch L, Roth A, Buchard H, et al. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and Gram-negative sepsis. Intensive Care Med. 1997;23:1144-9.

11. Fenzi F, Lantronico N, Refatti N, Rizzuto N. Enhanced expression of E-selectin on the vascular endothelium of peripheral nerve in critically ill patients with neuromuscular disorders. Acta Neuropathol. 2003;106:75-82.
12. Fletcher S, Kennedy D Gosh I, et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. Crit Care Medicine. 2003;31:1012-6.
13. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. Intensive Care Med. 2001;27:1288-96.
14. Lantronico N, Fenzi F, Recupero F, et al. Critical illness myopathy and neuropathy. Lancet. 1996;347:1579-82.
15. Lantronico N, Peli E, Botteri M. Critical illness myopathy and neuropathy. Curr Opin Crit Care. 2005;11:126-32.
16. Marino P, Millili J. Possible role of dietary lipids in critical illness polyneuropathy. Intensive Care Med. 1998;24:97.
17. Mertens HG. Die disseminierte Neuropathie nach Koma. Nervenarzt. 1961;32:71-9.
18. Rezaiguia-Delclaux S, Lefaucheur JP, Zakkouri M, et al. Severe acute polyneuropathy complicating orthotopic liver allograft failure. Transplantation. 2002;74:880-2.
19. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomized controlled trial. Lancet. 2009;373:1874-82.
20. Sheth RD, Bolton CF. Neuromuscular complication of sepsis in children. J Child Neurol. 1995;10: 346-52.
21. Tepper M, Rakic S, Haas J, Woittiez A. Incidence and onset of critical illness polyneuropathy in patients with septic shock. Neth J Med. 2000;56:211-14.
22. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Becx P, et al. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. Neurology. 2005;64:1348-53.
23. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. New Engl J Med. 2001;345:1359-67.
24. Witt NJ, Zochodone DW, Bolton CF, et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. Chest. 1991;99:176-84.

28

Morte encefálica

RUBENS ANTONIO VILIBOR

INTRODUÇÃO

Os conceitos de vida e de morte são muito dinâmicos e sofrem influências culturais, filosóficas e científicas, conforme a época considerada.

Os profissionais de saúde que lidam com quadros dramáticos como os encontrados nos pronto-socorros e nas unidades de terapia intensiva (UTI) vivenciam situações em que são obrigados a determinar se ocorreu a morte encefálica (ME). No centro cirúrgico, por sua vez, o anestesiologista tem que lidar com a situação do transplante de doador cadavérico.

Nem sempre estão presentes a segurança e a precisão necessárias para lidar com essas situações, exatamente pelo fato da ME ser um conceito novo e porque, em geral, o processo de término da vida e a maneira de como encarar a morte é pouco explorado durante a formação acadêmica desses profissionais.

Os conceitos utilizados no Brasil para a determinação de ME derivam, atualmente, daqueles oriundos da Academia Americana de Neurologia. Sua principal aplicação é, sem dúvida, para capacitação do doador cadavérico a fim de transplantes de órgãos. No entanto, conforme o parecer do Conselho Federal de Medicina, mesmo não sendo doador, todo o protocolo de determinação de ME deve ser realizado e todos os pacientes com ME devem ter sua condição notificada à Secretaria de Saúde.

FISIOPATOLOGIA

A ME é determinada sempre por uma catástrofe na parte central do sistema nervoso, acometida por um insulto que causa dano irreversível. As alterações fisiopatológicas que

se sucedem na ME não são completamente conhecidas. Seja qual for o mecanismo considerado, em última instância ocorre um processo de elevação da pressão intracraniana (PIC) e de falência dos mecanismos de manutenção da perfusão adequada. Há, ainda, algumas correntes que sugerem um edema no endotélio dos vasos intracranianos, que determinaria uma redução da perfusão.

Nos instantes iniciais da elevação fatal da PIC, observa-se um predomínio do sistema nervoso parassimpático, que se caracteriza por uma marcada bradicardia. Em seguida, ocorre um rápido incremento das catecolaminas circulantes, liberação adrenal e intensa atividade simpática cardiovascular. Ocorre também um aumento da resistência vascular sistêmica (por vasoconstrição periférica) e da pressão arterial em um mecanismo compensatório da elevação da PIC. Acontece uma redução da resistência vascular pulmonar, podendo promover edema pulmonar e hemorragias intersticiais. O excesso de catecolaminas origina modificações histopatológicas cardíacas, como lesões nos tecidos de condução e microinfartos. É comum a presença do reflexo de Cushing (hipertensão com bradicardia e bradipneia).

Em razão da destruição do núcleo ambíguo, há perda do tono vagal e falha durante a tentativa de correção das bradicardias com atropina. Esse fenômeno era utilizado anteriormente como critério clínico de ME. Contudo, a hiper-reatividade simpática dura muito pouco tempo e os níveis de catecolaminas em poucos minutos atingem valores normais.

À medida que a deterioração da função encefálica progride, a situação hemodinâmica se torna instável concomitantemente. Ocorre perda do tono vasomotor com hipotensão grave (por choque neurogênico) e progressiva má-perfusão, desencadeando os processos de morte celular. Verifica-se perda do controle vasomotor cortical ou hipotalâmico, assim como dos mecanismos de controle reflexo do tronco encefálico.

DETERMINAÇÃO DA MORTE ENCEFÁLICA

O processo para a determinação de ME causa sempre muita polêmica, em virtude principalmente de ser uma relativa novidade. Entretanto, a orientação fornecida pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), apesar de sucinta, é suficiente para realizar o procedimento médico.

Didaticamente, a determinação da ME será dividida nas seguintes fases:

- Fase preparatória:
  - Identificar a causa da morte;
  - Afastar diagnósticos conflitantes.
- Fase de exame:
  - Otimização do paciente;
  - Pré-oxigenação;
  - Exame neurológico inicial: a tríade coma, arreflexia e apneia;
  - Repetição dos itens anteriores dessa fase após intervalo adequado.

- Fase de exame documental:
  - Preenchimento dos formulários;
  - Comunicação à família do resultado;
  - Comunicação aos órgãos de saúde responsáveis.

Conforme a orientação do CFM e da legislação atual, a determinação da ME deve ser feita em caráter de urgência. A família deve ser avisada sobre o início da avaliação, permitindo que haja capacidade de questionar o diagnóstico e trazer um médico de sua confiança para acompanhar os procedimentos.

É interessante definir aqui os papéis de cada equipe. A equipe que está cuidando do paciente (a da UTI, p. ex.) tem a função de determinar se o paciente se encontra em ME. Não cabe a ela falar em doação de órgãos, pois se trata de uma outra questão que deve ser abordada por profissionais capacitados e treinados para isso. Em algumas UTIs, o papel de comunicação à família sobre o diagnóstico de ME e as implicações sobre o prognóstico do quadro clínico são fornecidas pelo médico responsável pela internação.

Da mesma forma, os profissionais que chegam para abordar o assunto referente à doação de órgãos não têm como satisfazer as dúvidas a respeito da condução do caso clínico, sendo essa função atribuída ao médico titular ou seus prepostos.

O primeiro passo na avaliação do paciente em ME é procurar ativamente uma causa que explique sua morte. Essa causa pode ser traumática ou natural, mas deve ser irreversível e determinar uma catástrofe sobre o sistema nervoso central (SNC). Não se deve esquecer ainda que são necessárias documentação e confirmação dos diagnósticos. Nem sempre um ferimento transfixante de crânio, por exemplo, resulta na morte do paciente. Os métodos de imagem são, nesses casos, de fundamental importância.

Na procura da *causa mortis* é mandatário que sejam excluídos fatores de confusão e de diagnóstico diferencial. Assim, causas reversíveis de coma devem ser afastadas, em especial os distúrbios metabólicos.

O CFM destaca no seu protocolo duas situações: a hipotermia e o uso recente de medicamentos (sedativos, anestésicos, bloqueadores neuromusculares e outras drogas depressoras do SNC).

Hipotermia

Os potenciais doadores apresentam, frequentemente, hipotermia de diferentes graus, cuja temperatura permanece próxima da faixa normal até de índices em que ocorrem picos de hipertermia. A causa fundamental da hipotermia é a destruição dos centros termorreguladores do hipotálamo. Outros fatores adicionais são a hipotonia muscular, a vasoplegia intensa e a significativa diminuição do metabolismo celular.

A hipotermia produz efeitos deletérios sobre o funcionamento normal do organismo. Pode promover alterações do ritmo cardíaco, atraso de condução do nó sinusal, promovendo bradicardia progressiva e piora da contração miocárdica, prolongando a hipotensão e diminuindo o desempenho cardíaco. Ao eletrocardiograma, ocorre apare-

cimento de ondas T invertidas, prolongamento do intervalo QT e depressão do segmento ST. Abaixo dos 30°C aparece a onda J de Osborn (deflexão bifásica após o QRS), atividade ectópica atrial e ventricular, fibrilação atrial e arritmias ventriculares. A temperaturas inferiores a 28°C, ocorre diminuição do limiar para a fibrilação ventricular e entre 20 e 22°C pode ocorrer assistolia. Durante a hipotermia, a função renal se altera e diminui a capacidade de manter gradientes de concentração adequados, reduzindo, assim, a reabsorção de substâncias osmoticamente ativas, o que implica uma diurese aumentada.

Por sua vez, a curva de dissociação da hemoglobina se desloca para a esquerda e reduz a liberação de oxigênio. Ocorrem distúrbios de coagulação, distúrbios eletrolíticos, atraso generalizado da atividade enzimática, hiperglicemia e cetose leve por bloqueio da liberação e da ação periférica da insulina. Em geral, todas as alterações supracitadas desaparecem com reaquecimento e manutenção da temperatura acima de 35°C.

Para o diagnóstico adequado de ME, o paciente não deve estar em hipotermia profunda, visto que esta última prejudica a realização adequada do exame neurológico. Assim, recomenda-se aquecimento do paciente de até 35°C para a continuação da avaliação da ME.

Uso recente de medicamentos

Os efeitos de muitos agentes sedativos e anestésicos podem mimetizar ME, contudo, aspectos da função de tronco cerebral, como a resposta pupilar à luz, permanecem frequentemente intactos. A utilização de doses elevadas dessas drogas, entretanto, pode causar perda parcial dos reflexos de tronco cerebral. Assim, idealmente, não deve haver mais circulação sistêmica de drogas anestésicas ou sedativas para uma adequada avaliação de ME. Todavia, sabe-se que, na prática, tal abordagem é usualmente inviável, assim como mensurar a concentração circulante da medicação para confirmar que ela não está mais presente.

Uma abordagem viável é avaliar a presença da droga por sua meia-vida. De maneira geral, uma medicação leva em torno de quatro a cinco meias-vidas para atingir o seu estado de equilíbrio e o mesmo intervalo para ser totalmente eliminada. As Tabelas 1 e 2 mostram as formas de metabolização, excreção e meia-vida de algumas das mais importantes medicações utilizadas como sedativos e anticonvulsivantes. Se a droga é conhecida e não pode ser mensurada, deve-se observar o paciente por um período de até cinco meias-vidas do medicamento em questão, tomando-se precauções para que não haja interferências na eliminação da droga por uso concomitante de outras drogas ou disfunção orgânica. Para pacientes críticos já em uso de sedação contínua por hipertensão intracraniana, recomenda-se a suspensão da sedação/analgesia e observação do paciente por pelo menos 24 horas para realização da avaliação de ME.

Uma tarefa árdua, nesses casos, é afastar outras variáveis de confusão, como os distúrbios hidroeletrolíticos. Estes últimos podem ser causados por alterações próprias da ME, como o *diabetes insipidus* (DI).

TABELA 1 Formas de metabolização, excreção e meia-vida dos principais agentes sedativos utilizados em UTI

Droga	Metabolismo	Excreção	Meia-vida
Fentanil	Fígado	Renal	3,7 h
Midazolam	Fígado	Renal	2,5 h
Propofol	Fígado	Renal	3-12 h
Tiopental	Fígado	Renal	11,5 h
Etomidato	Fígado	Renal	75 min
Dexmedetomidina	Fígado	Renal 95% Fecal 4%	2 h

TABELA 2 Formas de metabolização, excreção e meia-vida dos principais agentes antiepilépticos utilizados em UTI

Droga	Metabolismo	Excreção	Meia-vida
Diazepam	Fígado	Urina	30-60 h
Lorazepam	Fígado	Urina	12 h
Carbamazepina	Fígado	Urina 72% Fezes 28%	25-65 h no início 12-17 h uso contínuo
Clonazepam	Fígado	Urina	20-50 h
Ácido valproico	Fígado	Urina	16 h
Fenitoína	Fígado	Bile, urina	22 h
Gabapentina	Fígado	Urina	5-7 h
Lamotrigina	Fígado	Urina 94% Fezes 2%	25 h
Primidona	Fígado	Urina 64%	10-12 h
Fenobarbital	Fígado	Urina 25-50%	80 h
Topiramato	Fígado	Urina 70%	21 h
Oxcarbamazepina	Fígado	Urina 95% Fezes 4%	2 h

Alterações eletrolíticas e endocrinológicas

O DI acontece por um déficit da produção de hormônio antidiurético (ADH) nos núcleos hipotalâmicos ou de um déficit da sua liberação no lobo posterior da hipófise. Com isso, ocorre uma poliúria hipotônica com diurese maior que 4 mL/kg/h e uma densidade urinária inferior a 1.005, associada geralmente a uma hipernatremia, elevada osmolaridade plasmática e baixa osmolaridade urinária. Paralelamente, são produzidas perdas urinárias de magnésio, potássio, cálcio e fosfatos, repercutindo também na estabilidade cardiovascular.

Outro distúrbio comum é a hiperglicemia, cuja origem é multifatorial: iatrogênica (com a administração de drogas inotrópicas), liberação maciça de catecolaminas, corticoterapia e hipotermia. Com a hiperglicemia, ocorrem transtornos acido-básicos, acidose metabólica, cetose, hiperosmolaridade (e desidratação), diurese osmótica com grandes perdas de eletrólitos e água.

A função adeno-hipofisiária não parece afetada de forma similar à função da parte posterior da hipófise. Os níveis séricos dos hormônios ali produzidos (TSH, GH, prolactina, LH) mantêm valores próximos aos normais, mesmo depois de horas após a determinação de ME. Pode existir ainda um "hipotiroidismo agudo" no paciente com ME, caracterizado tanto por uma queda nos níveis de T3 e T4, quanto por uma diminuição de receptores miocárdicos de T3. Esses achados também são semelhantes aos encontrados nos pacientes críticos em geral.

A manutenção deve ser otimizada objetivando manter o potencial doador dentro de limites estreitos.

A PREPARAÇÃO DO CASO

Uma vez estipulado que o coma do paciente se deve a uma causa definida e afastados os diagnósticos diferenciais, é necessária a preparação do caso.

Conforme os critérios de determinação de ME elaborados pelo CFM na sua resolução n. 1.480 de 8 de agosto de 1997, a ME será caracterizada por intermédio da realização de exames clínicos e complementares durante intervalos de tempo variáveis, próprios para determinadas faixas etárias. Duas avaliações clínicas são necessárias para a caracterização da ME e devem ser realizadas nas respectivas faixas etárias com os seguintes intervalos de tempo:

- De 7 dias a 2 meses incompletos – intervalo de 48 horas;
- De 2 meses a 1 ano incompleto – intervalo de 24 horas;
- De 1 ano a 2 anos incompletos – intervalo de 12 horas;
- Acima de 2 anos – intervalo de 6 horas.

Essas avaliações devem ser feitas por médicos diferentes, os quais não podem pertencer às equipes de retirada ou de transplantes. Um dos médicos que realizará essas avaliações deverá ser necessariamente um neurocirurgião ou um neurologista. O outro médico não precisa desse pré-requisito, podendo inclusive ser o próprio intensivista.

Pré-oxigenação

O potencial doador deve estar ventilando com suporte mecânico durante toda a sua avaliação, exceto durante a prova da apneia. Deve ser deixado em hiperoxigenação antes da realização da prova de apneia, mas sem hiperpneia. Os valores de PaO_2 devem

estar em torno de 200 mmHg e de $PaCO_2$ entre 35 e 40 mmHg durante a realização da prova clínica. A realização de pré-oxigenação está associada a uma redução da incidência de complicações durante a prova de apneia de 50 para 15%, quando realizada de forma adequada.

EXAME NEUROLÓGICO

O exame neurológico tem como base uma tríade: o coma, a ausência de reflexos supraespinhais e a hiperpneia frente à hipercarbia.

Para o diagnóstico de ME, interessa exclusivamente a reatividade supraespinal. Consequentemente, esse diagnóstico não é afastado por intermédio da presença de sinais de reatividade infraespinal (atividade reflexa medular), tais como: reflexos osteotendinosos (reflexos profundos), cutâneos-abdominais, cutâneo-plantar em flexão ou extensão, cremastérico superficial ou profundo, ereção peniana reflexa, arrepio, reflexos flexores de retirada dos membros inferiores ou superiores e reflexo tônico cervical. Deve-se estimular o paciente não apenas nos membros, mas também na face, evitando-se o erro diagnóstico nos indivíduos com lesões medulares altas. O enfermo deve ter, para fins de diagnóstico de ME, um escore final na escala de coma de Glasgow de 3 pontos, ou seja, nenhuma abertura ocular e nenhuma resposta verbal ou motora.

A seguir, todos os reflexos de tronco encefálico devem ser avaliados: reflexo fotomotor (direto e consensual), reflexo corneopalpebral (direto e consensual), reflexo oculocefálico, reflexo de tosse, reflexo vestíbulo-ocular (prova calórica) e reflexo de tosse ou de engasgo.

Nota-se que a prova calórica deve ser realizada com a cabeceira a 30°C. É indispensável dizer que a prova calórica deve ser precedida de otoscopia para avaliar a presença de obstruções do conduto (cerume, sangue) ou mesmo fraturas do conduto auditivo. No exame, deve-se instilar 50 mL de líquido (soro fisiológico, água etc.), com temperatura em torno de 0°C em cada ouvido. Entre a avaliação de um ouvido e outro, deve-se aguardar pelo menos 5 minutos, para que a temperatura do conduto retorne ao basal. Na ME, deve-se constatar a ausência de quaisquer movimentos oculares.

A última fase é a apneia frente à hipercarbia. O primeiro passo é assegurar a ventilação adequada do potencial doador. Deve-se hiperoxigenar o paciente (FiO_2 = 100%) por pelo menos 10 minutos, com adequados parâmetros de PaO_2 e $PaCO_2$. A seguir, deve-se desconectar o ventilador e inserir uma sonda com O_2 a 6 L/min, garantindo sua oxigenação durante o exame. Devem ser observados o tórax e o abdome para eventuais movimentos paradoxais. O tempo de observação é de 10 minutos. Uma gasometria arterial pode confirmar que o $PaCO_2$ atingiu 55 mmHg (ou mais). Esses valores de CO_2 devem ser suficientes para estimular a resposta respiratória habitual no paciente que não estiver em ME.

Os conceitos de determinação de ME no Brasil não levam em conta a possibilidade do potencial doador ser um pulmonar crônico, nem de apresentar disfunções agudas (p. ex., síndrome do desconforto respiratório agudo). Porém, sabe-se que os conceitos de ME não são uniformes.

Uma vez realizado o primeiro teste, um intervalo (de pelo menos 6 horas no adulto) deve ser obedecido até que outro médico realize uma nova avaliação. Esse passo na determinação da ME é necessário para que se mantenha a segurança interobservador e também para que se tenha certeza de que o processo é imutável com o tempo.

O EXAME COMPLEMENTAR

No Brasil, é mandatório que a avaliação da ME, além dos critérios clínicos, seja acompanhada por um exame dito "complementar", que deve demonstrar de forma inequívoca a ausência de circulação sanguínea intracraniana, atividade elétrica ou atividade metabólica cerebral.

Os exames aceitos e validados pelo CFM são: a angiografia cerebral, a tomografia por emissão de fóton único (SPECT), a cintilografia isotópica, o eletroencefalograma (EEC), o Doppler transcraniano, a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia computadorizada por xenônio. Há, ainda, espaço para outros métodos que porventura sejam validados.

Cada exame complementar tem as suas vantagens e limitações. O mais importante na hora de solicitar o exame complementar é avaliar se o paciente em questão pode adequar-se à avaliação proposta. Por exemplo, em crianças que ainda apresentam a fontanela membranosa, os exames de fluxo ficam prejudicados, ainda que o texto do CFM deixe "facultativo" o tipo de exame entre um ano e dois anos incompletos.

Outro ponto a ser lembrado é a facilidade de realização do exame. Há centros que dispõem apenas de EEC e há centros universitários que dispõem de múltiplos testes. O ideal é que sejam utilizados métodos nos quais os examinadores sejam experientes e confiáveis.

Por fim, há a questão da responsabilidade sobre o laudo emitido. O médico responsável pelo procedimento diagnóstico deve descrever os achados e a conclusão do procedimento realizado, registrando no prontuário e no termo de declaração de ME.

Um dos exames mais utilizados para o diagnóstico de ME é o EEG. O EEG desses pacientes habitualmente demonstra uma linha isoelétrica, sem a presença de artefatos em pelo menos 30 minutos de monitoração. Apesar de ser largamente utilizado, há casos descritos de resultados falso-positivos de ME diagnosticados por EEG. Isso pode ocorrer em razão da possibilidade de omissão de potenciais de estruturas subcorticais, como tálamo ou tronco cerebral, pelo o EEG. Além disso, o EEG é vulnerável a condições de confusão, como sedação profunda, hipotermia ou distúrbios metabólicos.

Os exames que avaliam o fluxo sanguíneo cerebral também são largamente utilizados. Seu objetivo é demonstrar ausência total de fluxo. Os testes mais comumente realizados são o Doppler transcraniano e a arteriografia cerebral. A vantagem desses exames é que situações como hipotermia e distúrbios metabólicos são menos capazes de induzir alterações nos seus resultados. Por outro lado, distúrbios hemodinâmicos graves podem causar resultados de acurácia duvidosa.

O Doppler transcraniano é um exame não invasivo, seguro, barato, que pode ser realizado à beira do leito. Sua sensibilidade é descrita a partir das taxas de 91 a 99%, com

especificidade de 100%. O teste é observador dependente e há necessidade de avaliação das circulações anterior e posterior. Os achados habituais de ME incluem pequenos picos sistólicos sem fluxo diastólico ou fluxos de reverberação. A ausência de sinal pode ser artefatual, visto que uma janela óssea temporal espessa pode interferir no exame.

A arteriografia cerebral documenta ausência de enchimento das artérias intracranianas na entrada do crânio, em virtude da pressão sistólica não ser elevada o suficiente para forçar o sangue através da árvore vascular intracraniana. O exame é realizado por meio da injeção no arco aórtico para visualização das circulações anterior e posterior. Esse teste tem a desvantagem de ser invasivo e, consequentemente, haver necessidade de transporte do paciente para a radiologia intervencionista.

PROCEDIMENTOS MÉDICO-LEGAIS

Uma vez completo o processo de determinação da ME, todos os exames realizados (incluindo gasometrias e exames laboratoriais) devem ser registrados no prontuário do paciente e o termo de declaração de ME deve ser preenchido e assinado pelos médicos que participaram do processo diagnóstico. Deve-se comunicar aos órgãos de saúde responsáveis pelo processo de doação de órgãos e também aos familiares do paciente. Os órgãos somente serão retirados após a família autorizar a doação.

A abordagem quanto ao prognóstico, diagnóstico e evolução do caso deve ficar a cargo da equipe responsável por ele. A comunicação e abordagem quanto à doação ficam a cargo dos elementos das Organizações de Procura de Órgãos ou das Centrais de Transplantes (conforme o estado).

Havendo morte violenta, o potencial doador deverá ser encaminhado aos Institutos de Medicina Legal. Em caso de morte natural, o atestado de óbito pode ser preenchido.

A hora do óbito é assinalada como a hora em que se completou todo o processo de determinação de ME, conforme o parecer do CFM.

CUIDADOS COM O POTENCIAL DOADOR

Um dos principais cuidados com o doador diz respeito à presença de infecções. Em geral, infecções graves e generalizadas são contraindicadas ao procedimento de doação. Contudo, bacteremias ou mesmo fungemias não são consideradas contraindicações à doação, assim como infecções localizadas. Outras doenças que são contraindicadas à doação são as neoplásicas, principalmente linfomas, melanomas e carcinomas pulmonares, uma vez que essas enfermidades associam-se a risco alto de transmissão da neoplasia.

O período entre a ocorrência de morte cerebral e a retirada dos órgãos do doador é frequentemente caracterizado pela instabilidade progressiva das condições clínicas do mesmo, de tal forma que o tratamento na hora certa é essencial. O uso de estratégias padronizadas de tratamento tem demonstrado eficácia na manutenção da estabilidade dos doadores.

Conforme já mencionado, alterações cardiovasculares são comuns no paciente em morte cerebral. As disfunções induzidas pela ME geralmente causam disfunção cardíaca e vasodilatação, que devem ser prontamente tratadas. Recomenda-se a obtenção de normovolemia por intermédio da infusão de Ringer lactato. Pacientes com disfunção cardíaca e redução da fração de ejeção devem ser tratados com inotrópicos (dobutamina, p. ex.), visando à obtenção de débitos cardíacos mais elevados. Os agentes vasopressores úteis para tratar a hipotensão nos potenciais doadores incluem a noradrenalina e a dopamina. Em 70 a 90% dos doadores, o suporte hemodinâmico é bem-sucedido com doses de até 10 μg/kg/min de dopamina.

O manejo da função respiratória no paciente doador de órgãos é frequentemente complicado pela lesão pulmonar, presença de edema pulmonar neurogênico induzido pela ME e o potencial para múltiplas complicações respiratórias que esses pacientes apresentam. A abordagem ventilatória recomendada atualmente para esses pacientes é manutenção de volumes correntes entre 6 e 8 mL/kg, fração inspiratória de oxigênio em 40% ou suficiente para manutenção de PaO_2 acima de 80 mmHg e pressão expiratória final positiva de 8-10 cmH_2O. Outras abordagens possivelmente úteis incluem manutenção da normocarbia e do pH dentro da faixa de normalidade.

Hipernatremia é uma condição usual no paciente doador de órgãos, sendo causada principalmente pelo DI associado aos tratamentos de controle da hipertensão intracraniana. A hipernatremia pode afetar adversamente a função do órgão transplantado. Níveis elevados de sódio ou diureses muito elevadas podem ser tratados com arginina-vasopressina. Em doadores de órgãos, distúrbios hidroeletrolíticos são muito frequentes e devem ser monitorados de perto, com coletas de eletrólitos a cada 2 a 4 horas.

Distúrbios de coagulação, como a coagulação intravascular disseminada (CIVD), podem acontecer com frequência, principalmente nos pacientes politraumatizados. É interessante manter a taxa de hematócrito acima de 30% e as plaquetas acima de 50 mil, com transfusões, se necessário, para assegurar o transplante. A política de transfusão do potencial doador varia de acordo com os centros transplantadores considerados.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. American Electroencephalographic Society. Guideline three: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. J Clin Neurophysiol. 1994;11:10-3.
2. Ashwal S, Schneider S. Brain death in children. Pediatr Neurol. 1987;3:5-11.
3. Assessment: transcranial Doppler: report of the American Academy of Neurology, Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee. Neurology. 1990;40:680-1.
4. Beecher HK, Adams RD, Barger AC, Curran WJ, Denny-Brown D, Farnsworth DL, et al. A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. JAMA. 1968;205:337-40.
5. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n. 1.480/97. [Acesso em 2009 mar 30]. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1997/1480_1997.htm>.
6. Goudreau JL, Wijdicks EF, Emery SF. Complications during apnea testing in the determination of brain death: predisposing factors. Neurology. 2000;55:1045-8.

7. Grattan-Smith PJ, Butt W. Suppression of brainstem reflexes in barbiturate coma. Arch Dis Child. 1993;69:151-2.
8. Marti-Fabregas J, Lopez-Navidad A, Caballero F, Otermin P. Decerebrate-like posturing with mechanical ventilation in brain death. Neurology. 2000;54:224-7.
9. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;304(23):2620-7.
10. Saposnik G, Basile VS, Young GB. Movements in brain death: a systematic review. Can J Neurol Sci. 2009;36:154-60.
11. Swash M, Beresford R. Brain death: still-unresolved issues worldwide. Neurology. 2002;58:9-10.
12. Westphal GA, Caldeira Filho M, Vieira KD, et al. Diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido. Rev Bras Ter Intensiva. 2011;23(3):269-82.
13. Wijdicks EF (ed.). Brain death. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
14. Wijdicks EF. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. Neurology. 2002;58:20-5.
15. Wijdicks EF. Determining brain death in adults. Neurology. 1995;45:1003-11.
16. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. N Engl J Med. 2001;344:1215-21.
17. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, et al. Care of the Potential Organ Donor. N Engl J Med. 2004;351:2730-9.
18. Vilibor R. Morte encefálica. In: Azevedo LC, Oliveira AR, Ladeira JP, Velasco IT (eds.). Medicina intensiva baseada em evidências. São Paulo: Atheneu; 2010. p. 309-17.

29

Analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular

ANTONIO PAULO NASSAR JUNIOR

INTRODUÇÃO

Dor e ansiedade estão entre os sintomas mais relatados como estressantes pelos pacientes que necessitam de cuidados intensivos. Garantir analgesia e conforto para o paciente é parte fundamental do tratamento intensivo. Para este fim, usam-se analgésicos e sedativos. No entanto, esses agentes não estão isentos de efeitos colaterais e, assim, uma adequada avaliação da indicação e da manutenção dessas drogas faz-se necessária, com o objetivo de garantir o melhor benefício com o menor risco possível aos pacientes que precisem dessas medicações. O uso de bloqueadores neuromusculares, por outro lado, tem se mostrado bastante restrito com a melhora das estratégias de ventilação mecânica e a comprovação dos efeitos colaterais dessas drogas.

ANALGESIA

Dor é um sintoma frequente em pacientes críticos e é referida como o principal fator estressante da internação. Cerca de 50% dos pacientes internados em UTI relatam ter sentido dor em algum momento da sua internação. Em 15 a 30% dos casos, essa dor foi referida como de grande intensidade. Retirada de drenos, inserção de cateteres arteriais e aspiração traqueal são os procedimentos que mais causam dor, segundo relatos dos pacientes.

A dor deve ser avaliada de forma rotineira, prevenida e prontamente tratada quando ocorrer. Embora a dor seja um evento frequente, ela é na maioria das vezes moderada e não há a necessidade de prescrição de analgesia universal para todos os pacientes em te-

rapia intensiva, mesmo os que estão em ventilação mecânica. O melhor modo de definir a estratégia de analgesia deve ser avaliando-se periodicamente o nível de dor do paciente.

Ao contrário da avaliação da sedação, há pouca literatura em avaliação da dor. Em pacientes despertos, ela deve ser realizada com instrumentos que possam quantificá-la, como a escala numérica (Figura 1) ou a escala verbal. A escala numérica consiste na atribuição de valores numéricos para a avaliação da dor, sendo zero a ausência de dor e dez a pior dor possível. A escala verbal quantifica a dor em quatro categorias: ausência de dor, dor leve, dor moderada e dor intensa.

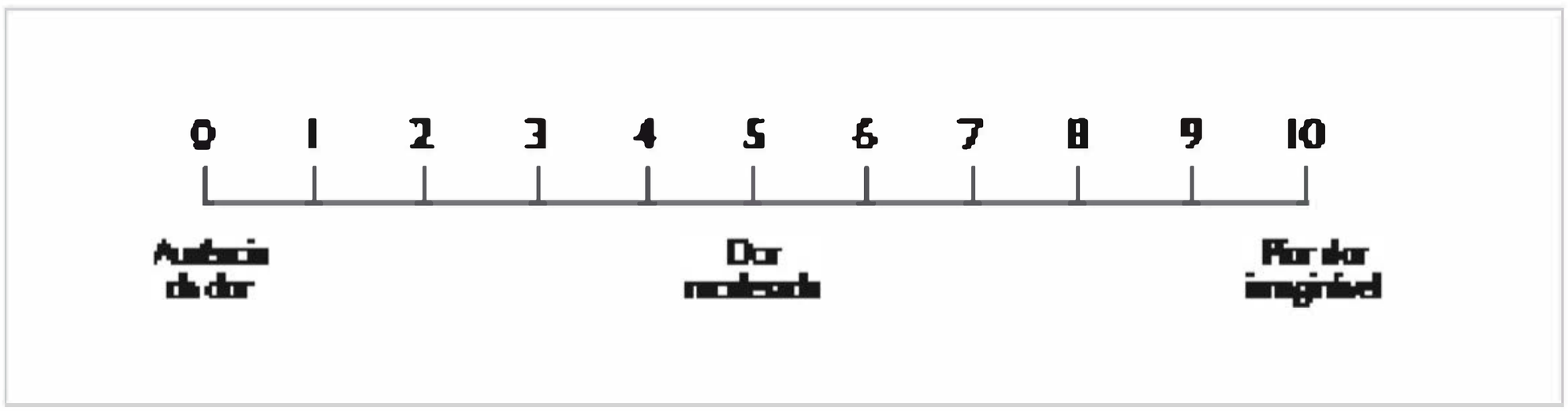


Figura 1 Escala numérica de dor.

Questionamentos sobre dor devem fazer parte da avaliação rotineira do paciente em UTI, como costuma ser feito com sinais vitais e variáveis hemodinâmicas. A avaliação subjetiva por parte dos profissionais de saúde comumente subestima a dor sentida pelos pacientes. A monitoração de variáveis hemodinâmicas como hipertensão e taquicardia para avaliação de dor é pouco confiável e variável, pois algumas drogas, como os α2-agonistas, reduzem o estímulo adrenérgico. Quanto à presença de agitação no paciente, a dor deve ser sempre pesquisada e, caso o paciente não esteja apto a comunicar-se, deve ser tratada empiricamente. Outros fatores a serem levados em conta são expressões faciais, postura e dissincronias com o ventilador.

Em pacientes que se encontram profundamente sedados ou em uso de bloqueadores neuromusculares, a quantificação da dor pelo próprio paciente não é possível. Assim, escalas foram desenvolvidas a fim de avaliar a dor nesse grupo de pacientes. Dessas, a mais usada é a *behavorial pain scale (BPS)*, que consiste na avaliação de três domínios (expressão facial, movimentação de membros superiores e sincronia com o ventilador), que são pontuados de 1 a 4 (Figura 2). Uma soma de pontos maior que 5 é considerada inaceitável e a dor deve ser tratada. Apesar de utilizada em alguns estudos e serviços, o grande problema dessa escala é que justamente os pacientes a quem ela serviria para a avaliação são os que menos pontuariam, uma vez que pacientes muito sedados e/ou sob bloqueio neuromuscular apresentam pouca ou nenhuma expressão facial, movimentação de membros e dissincronias com o ventilador.

A monitorização da dor é benéfica em desfechos clínicos importantes. Um grande estudo observacional francês mostrou que a prática de avaliação sistemática da dor associa-se a um menor tempo de ventilação mecânica. Outro estudo mostrou que intervir cada vez que o paciente encontra-se agitado ou com dor (definida como um escore

Expressão facial
- Relaxada: 1
- Parcialmente contraída (p. ex., levantamento de sobrancelhas): 2
- Totalmente contraída (p. ex., fechamento de olhos): 3
- Com caretas: 4

Membros superiores
- Sem movimento: 1
- Parcialmente fletidos: 2
- Totalmente fletidos com flexão dos dedos: 3
- Permanentemente retraídos: 4

Sincronia com ventilador
- Tolerância com movimento: 1
- Tosse, mas com tolerância na maior parte do tempo: 2
- "Briga" com o ventilador: 3
- Incapacidade de controlar a ventilação: 4

Figura 2 *Behavioral pain scale* (BPS).

numérico maior que 3 ou um escore na BPS maior que 5) associa-se a menor dor relatada pelo paciente e, ainda, menos tempo de ventilação mecânica e infecções nosocomiais.

Tratamento

Medidas não farmacológicas devem sempre ser realizadas com o objetivo de prevenir ou tratar a dor. Posicionamento adequado, cuidado com dobras de lençóis, com o impedimento de tração de sonda vesical e tubo orotraqueal, e retirada de estímulos físicos são importantes para o conforto do paciente. O simples fato de explicar ao paciente sobre um procedimento potencialmente doloroso que será realizado é capaz de reduzir em um ponto a intensidade da dor pela escala numérica.

A terapia farmacológica inclui analgésicos comuns, anti-inflamatórios não hormonais e opioides. Apesar de eficazes, os anti-inflamatórios devem ser evitados em pacientes críticos por causa de seus efeitos colaterais como sangramento digestivo e insuficiência renal que são potencializados no ambiente de UTI. Também fazem parte do arsenal terapêutico os bloqueios regionais, comumente utilizados em pós-operatórios.

Sempre que se utilizar a terapia farmacológica para tratamento da dor em pacientes críticos, deve-se preferir a via endovenosa e a medicação deve ser administrada com horários programados e não apenas "se necessário".

Os analgésicos comuns mais utilizados em UTI são o paracetamol e a dipirona. O mecanismo analgésico parece depender do bloqueio da ciclo-oxigenase. São analgésicos eficazes em dores leves e, quando usados associados a opioides em dores mais intensas, apresentam potencial sinérgico. Não apresentam efeitos colaterais significativos quando utilizados nas doses recomendadas. O paracetamol tem a desvantagem de não ter apresentação endovenosa no Brasil.

Os opioides são fármacos que agem nos receptores opioides μ e k centrais e periféricos, promovendo uma analgesia efetiva. Os opioides fracos (tramadol e codeína) têm uma ação fraca nesses receptores e são úteis apenas para dores moderadas. Os opioides fortes (morfina e fentanil) devem ser usados sempre que o paciente revelar dor intensa.

Diversos efeitos colaterais são descritos com o uso de opioides, o que implica na monitoração contínua do seu uso, mas nunca no seu abandono, já que oferecem analgesia efetiva. Os efeitos mais comuns são depressão respiratória, redução da motilidade gastrointestinal, prurido e retenção urinária. Em pacientes hipovolêmicos, a perda do tônus simpático que se segue à infusão de opioides pode levar à hipotensão.

A morfina tem um início de ação rápido (cerca de 1-2 minutos), com pico de ação em 15 a 20 minutos e duração de 2 a 4 horas. Apresenta metabolização renal e excreção hepática. Infusões em *bolus* causam vasodilatação e liberação de histamina, podendo levar à instabilidade hemodinâmica. Pode ser administrada na forma contínua ou intermitente.

O fentanil é um opioide mais potente do que a morfina. Também tem início de ação rápido (cerca de 5 minutos), mas sua duração é curta (cerca de 30 a 60 minutos), sendo útil para a administração em procedimentos ou em episódios agudos de dor, mas quando indicado para analgesia em situações que o estímulo é permanente, como em pós-operatórios, deve ser administrado de forma contínua. Em relação à morfina, apresenta a vantagem de não ter um metabólito ativo que se acumule em situações de disfunção renal. No entanto, a excreção do seu princípio ativo é reduzida em situações mais graves de insuficiência renal, levando ao acúmulo do seu efeito. O fentanil também não induz a liberação de histamina, o que permite maior estabilidade hemodinâmica quando usado.

O remifentanil é um opioide novo, semelhante ao fentanil, mas que apresenta metabolização por esterases inespecíficas no sangue. Assim, não se acumula na presença de disfunções orgânicas como ocorre com o fentanil e, em maior escala, com a morfina. Portanto, seu início e fim de ação são altamente previsíveis. Alguns estudos têm sugerido uma estratégia de analgossedação em que se mantém a analgesia do paciente com remifentanil. Somente após esta estar adequada, inicia-se um sedativo se houver agitação e associa-se um menor tempo de desmame e ventilação mecânica. No entanto, as evidências ainda são fracas para recomendar o uso do remifentanil rotineiramente.

As doses dos analgésicos mais comumente utilizados estão na Tabela 1.

TABELA 1 Doses dos principais analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares usados em terapia intensiva

Droga	Dose em *bolus*	Manutenção
Morfina	2-5 mg	0,07-0,5 mg/kg/h
Fentanil	25-100 μg	0,7-10 μg/kg/h
Remifentanil	-	6-12 μg/kg/h*
Dipirona	2 g	2 g, 6/6 h

(*continua*)

TABELA 1 Doses dos principais analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares usados em terapia intensiva (*continuação*)

Droga	Dose em *bolus*	Manutenção
Tramadol	50-100 mg	50-100 mg, 6/6 h ou 8/8 h
Diazepam	2-10 mg	2-10 mg, 4/4 h ou 6/6 h
Midazolam	2-5 mg	0,02-0,6 mg/kg/h
Propofol	0,5-3 mg/kg	5-80 µg/kg/min
Dexmedetomidina	0,5-1 µg/kg em 10 min	0,2-1,5 µg/kg/h
Succinilcolina	1-2 mg/kg	–
Pancurônio	0,06-0,1 mg/kg	1-2 µg/kg/min
Atracúrio	0,3-0,5 mg/kg	2-15 µg/kg/min
Cisatracúrio	0,1-0,2 mg/kg	2,5-3 µg/kg/min

*Alguns estudos usam doses de até 60 µg/kg/h.

SEDAÇÃO

Indicações

O uso de sedativos foi classicamente indicado para melhorar a sincronia paciente-ventilador, reduzir o consumo de oxigênio, promover a amnésia, indução de sono e tratamento da agitação. No entanto, uma série de estudos nos últimos anos tem demonstrado que minimizar o uso de sedativos é benéfico e estratégias de sedação que permitem que o paciente fique desperto são factíveis e benéficas. Além disso, a sedação profunda associa-se a maior tempo de ventilação mecânica e de internação e a maior incidência de *delirium* e maior mortalidade. Interessantemente, esses malefícios já aparecem mesmo quando a sedação profunda ocorre nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica.

As indicações de sedação profunda têm, portanto, sido reduzidas paulatinamente. Dessincronia paciente-ventilador deve ser resolvida com o ajuste de parâmetros ou troca de modo ventilatório, uma vez que o ventilador é que deve ser adaptado ao paciente, e não o contrário. O uso de volumes correntes baixos como parte da estratégia protetora na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) não implica em uma maior dose de sedativos. O mesmo vale para o uso de pressão expiratória positiva final (PEEP) mais alta. No entanto, em casos de SDRA grave (relação $PaO_2/FiO_2 < 120$), o volume corrente e a pressão de platô devem ser controlados rigorosamente e, na maioria das vezes, a sedação profunda é necessária. Outras situações em que os sedativos devem ser usados com o objetivo de manter o paciente completamente inconsciente são o uso de prona em hipoxemias refratárias, ventilação em pacientes com exacerbações graves de asma e controle da pressão intracraniana em pacientes com hipertensão intracraniana.

Situações de estresse agudo levam ao aumento dos níveis de catecolaminas circulan-

tes, ocasionando o aumento do consumo de oxigênio. Embora o uso de sedativos realmente reduza o nível de catecolaminas circulantes, não há nenhuma evidência de que isto traga algum benefício clínico. A simples adequação da ventilação mecânica, com pressão de suporte adequada para atender às demandas do paciente, reduz o trabalho respiratório de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica sob ventilação mecânica.

Teoricamente, não se lembrar dos fatos ocorridos na UTI poderia se associar a um efeito psicológico benéfico a longo prazo. Porém, os estudos indicam a direção oposta. A presença de memórias reais parece ser um fator protetor ao desenvolvimento de transtornos psicológicos. Estratégias que permitem que o paciente fique mais desperto não se associam a maior incidência de estresse pós-traumático.

Todos os sedativos são capazes de induzir sono no paciente. Como a privação do sono é um problema frequente na UTI, esta abordagem terapêutica teria um excelente racional lógico. No entanto, estudos que tiveram como objetivo monitorar o sono de pacientes em UTI mostraram que o uso de sedativos não aumenta a proporção de sono REM (*rapid-eye-movement*), que é o verdadeiro sono repousante.

A agitação é um evento frequente na UTI, mas não é indicação de sedação. A causa da agitação, que muitas vezes é dor ou ansiedade, deve ser buscada e corrigida. Quando se conclui que ela é secundária a *delirium*, o uso de antipsicóticos, como o haloperidol, é recomendado. A dexmedetomidina também é uma opção. Paralelamente, deve-se tentar corrigir fatores ambientais que se associam ao quadro de *delirium*.

Monitorização

A sedação deve objetivar o conforto do paciente e a prevenção de complicações relacionadas a uma sedação prolongada. Deve-se realizar uma avaliação rotineira e objetiva com o uso de escalas validadas para este fim. De forma geral, deve-se ter como objetivo manter o paciente desperto, calmo e colaborativo. No entanto, diversos pacientes permanecem muito tempo em níveis profundos de sedação.

Diversas escalas de sedação são descritas para sua monitorização. As versões em português das quatro escalas mais utilizadas na prática e em estudos clínicos estão nas Tabelas 2 a 4. As escalas SAS (*sedation-agitation scale*) e RASS (*Richmond agitation-sedation scale*) são as que passaram por um processo melhor de validação, apresentam uma maior concordância interobservador quando usadas por diversos profissionais de terapia intensiva e, portanto, são as mais recomendadas para o uso na prática clínica.

TABELA 2 Escala de sedação de Ramsay

Acordado	
1	Ansioso e/ou agitado
2	Cooperativo, orientado e tranquilo

(*continua*)

TABELA 2 Escala de sedação de Ramsay (*continuação*)

Acordado	
3	Obedece a comandos
Dormindo	
4	Tranquilo, pronta resposta a percussão glabelar ou estímulo sonoro
5	Resposta lentificada a percussão glabelar ou estímulo sonoro
6	Sem resposta

TABELA 3 *Sedation-agitation scale* (SAS)

7	Perigosamente agitado: tentativa de retirar o tubo orotraqueal ou cateter ou de sair da cama, de agredir a equipe, movimento de um a outro lado da cama
6	Muito agitado: morde o tubo, necessidade de restrições, não se acalma com orientação verbal com estabelecimento de limites
5	Agitado: ansioso ou levemente agitado, tentando levantar, acalma após orientação verbal
4	Calmo e cooperativo: calmo, acorda fácil, obedece a comandos
3	Sedado: difícil de acordar, acorda com estímulo verbal ou gentil chacoalhar, mas volta a dormir. Obedece a comandos simples
2	Muito sedado: acorda com estímulo físico, mas não responde ordens. Move-se espontaneamente
1	Não despertável: responde minimamente ou não responde a estímulos ou ordens. Não se comunica

TABELA 4 *Richmond agitation-sedation scale* (RASS)

Pontos	Termo	Descrição
+4	Combativo	Claramente combativo, violento, representando risco para a equipe
+3	Muito agitado	Puxa ou remove tubos ou cateteres, agressivo verbalmente
+2	Agitado	Movimentos despropositados frequentes, briga com o ventilador
+1	Inquieto	Apresenta movimentos, mas que não são agressivos ou vigorosos
0	Alerta e calmo	
–1	Sonolento	Adormecido, mas acorda ao ser chamado (estímulo verbal) e mantém os olhos abertos por mais de 10 s
–2	Sedação leve	Desperta precocemente ao estímulo verbal, mantém contato visual por menos de 10 s

(*continua*)

TABELA 4 *Richmond agitation-sedation scale* (RASS) (*continuação*)

Pontos	Termo	Descrição
–3	Sedação moderada	Há movimentação ou abertura ocular ao estímulo verbal (mas sem contato visual)
–4	Sedação intensa	Não responde ao ser chamado pelo nome, mas apresenta movimentação ou abertura ocular ao toque (estímulo físico)
–5	Não desperta	Não responde ao estímulo verbal ou físico

Estratégias

Estratégias que minimizem o uso de sedativos são eficazes na redução do tempo de ventilação mecânica, de internação em UTI e hospitalar. Três estratégias são descritas com essas características: protocolos de sedação, despertar diário e "não sedação" (ou sedação intermitente).

Os protocolos de sedação são algoritmos desenhados para o ajuste de sedativos pela equipe de enfermagem, com um alvo específico, normalmente para deixar o paciente desperto ou com um nível superficial de sedação (isto é, SAS 3 ou 4, RASS – 2 a +1). Diversos estudos têm mostrado a sua utilidade na redução do tempo de ventilação mecânica. Porém, em situações de alta densidade de enfermeiros por leito, seu uso não parece ser tão benéfico.

O "despertar diário" é uma intervenção em que os pacientes têm a infusão de sedativos suspensa e mantida até acordarem e serem capazes de obedecer a ordens simples ou até ficarem agitados e desconfortáveis, quando a sedação então é religada em metade da dose anterior e titulada para atingir o conforto do paciente. Seu uso associou-se à redução da ventilação mecânica e dos tempos de internação na UTI e no hospital em um estudo clássico. Seu uso combinado a um teste de respiração espontânea também associou-se a benefícios similares e a menor mortalidade em um ano. Por fim, mais recentemente, a associação do "despertar diário" com a mobilização precoce do paciente, mesmo que ainda em ventilação mecânica, foi relacionada à maior funcionalidade na alta hospitalar e menor incidência de *delirium*. A associação do "despertar diário" a um protocolo que já tenha como alvo manter o paciente em um nível superficial de sedação não pode trazer nenhum benefício adicional.

Uma abordagem de "não sedação", ou seja, manter o paciente apenas com analgésicos e sedativos apenas em caso de agitação e por curtos períodos de tempo, associou-se a uma redução do tempo de ventilação mecânica em comparação com o uso do "despertar diário" em um recente estudo dinamarquês. Além disso, houve redução dos tempos de internação na UTI e no hospital. No entanto, nesse estudo, havia grande disponibilidade de pessoas que possam conversar e dar conforto ao paciente. Um estudo brasileiro mostrou que uma estratégia semelhante de sedação apenas quando necessária foi considerada segura em termos de complicações, como extubação acidental ou perda de cateteres e

sondas, em comparação com o despertar diário. Além disso, essa estratégia de sedação mínima não se associou com o aumento da sobrecarga de trabalho da área de enfermagem.

A comparação entre as abordagens é escassa, mas parece que boa parte do benefício do "despertar diário" vem de sua comparação com uma abordagem "convencional", na qual não se havia alvos definidos de sedação. Quando se associa o despertar diário a um protocolo de sedação com alvos definidos de sedação leve (SAS 3-4), esta abordagem não é melhor que apenas manter a sedação leve protocolar.

Fármacos

Benzodiazepínicos

São drogas comumente usadas para sedação na terapia intensiva. Agem ao ligar-se a receptores do ácido γ-aminobutírico (GABA) no sistema nervoso central, facilitando a entrada de íons cloreto, o que leva a hiperpolarização da membrana e inibição dos impulsos neuronais. Têm atividade sedativa, ansiolítica, anticonvulsivante e de relaxamento muscular. Os benzodiazepínicos impedem a aquisição de novas informações (amnésia anterógrada). Podem ocasionar reações paradoxais, com agitação e agressividade, especialmente em idosos, doença neurológica prévia, abuso e doenças psiquiátricas. Essas reações provavelmente ocorrem por uma redução de neurotransmissores inibidores.

Quando administrados em *bolus* em pacientes com instabilidade hemodinâmica, os benzodiazepínicos podem causar hipotensão por perda do tônus simpático. O uso de benzodiazepínicos por períodos prolongados (a partir de 3 dias) leva ao seu acúmulo em tecidos periféricos e podem ocorrer quadros de abstinência. Seu uso também parece relacionar-se a maior incidência de *delirium*.

Os benzodiazepínicos têm atividade sinérgica com os opioides, permitindo a redução da dose de ambos para conseguir o mesmo objetivo analgésico/sedativo. No entanto, essa classe de drogas não possui efeito analgésico e deve ser sempre associada a um analgésico para tratamento da dor.

Fatores relacionados ao próprio paciente, como idade, comorbidades e uso de outras drogas concomitantes (propofol, diltiazem, macrolídeos) interferem na intensidade e duração da ação dos benzodiazepínicos. Idosos e pacientes com disfunção renal e hepática têm uma menor depuração dos benzodiazepínicos e de seus metabólitos ativos, prolongando, assim, o seu efeito. Portanto, qualquer objetivo terapêutico deve ser centrado no paciente e não em uma dose específica.

No Brasil, os fármacos disponíveis em formulação parenteral são o diazepam e o midazolam. O diazepam tem início de ação rápido (2-5 minutos), mas tem meia-vida superior a 20 horas, dando-lhe um tempo de ação prolongado. Portanto, não deve ser usado de forma contínua. O midazolam também apresenta início de ação bastante rápido (2-5 minutos), com meia-vida de 3 a 11 horas. Seu uso prolongado, por mais de 48 horas, leva a um acúmulo da droga em tecidos periféricos, gerando um despertar imprevisível quando a infusão contínua é desligada. Tal fato é mais importante em pacientes com insuficiência renal crônica, obesos e hipoalbuminêmicos. Assim, recomenda-se seu uso

apenas para sedação de curta duração. Outra opção possível é seu uso intermitente. As doses comumente usadas dos sedativos encontram-se na Tabela 1.

O uso de flumazenil, um antagonista dos benzodiazepínicos, não é recomendado após infusões prolongadas desta classe de drogas, pois há um risco aumentado de sintomas de abstinência, incluindo isquemia miocárdica e convulsões.

Propofol

É um fármaco cujo mecanismo de ação também parece envolver a recepção de receptores GABA no sistema nervoso central. Apresenta propriedades ansiolíticas, sedativas, hipnóticas e também antieméticas e anticonvulsivantes. Não apresenta efeito amnésico como os benzodiazepínicos. Por ser lipossolúvel, apresenta início rápido e efeito de curta duração, sendo recomendado para situações que exijam despertar rápido como avaliação neurológica rotineira e desmame de ventilação mecânica.

O propofol é inotrópico negativo e reduz a resistência vascular periférica, causando vasodiltação e, consequentemente, hipotensão. Portanto, deve ser usado com extrema cautela em pacientes instáveis do ponto de vista hemodinâmico. Tem um papel importante em neurointensivismo, pois reduz o metabolismo cerebral e a pressão intracraniana. No entanto, não há evidências de que seja melhor que outros sedativos no tratamento de pacientes com insultos neurológicos agudos.

Quando usado em altas doses (maiores que 83 g/kg/min) e em infusões prolongadas (superiores a 72 horas) pode ocasionar um quadro conhecido como "síndrome da infusão do propofol", que se manifesta por acidose metabólica, hiperlipidemia, arritmias e parada cardiorrespiratória. É um quadro grave, irreversível e sem tratamento disponível.

O propofol vem diluído em uma emulsão lipídica. Assim, deve-se atentar para o risco de hipertrigliceridemia e infecções. Quanto à primeira, deve-se limitar ao mínimo a dose necessária para a sedação do paciente e monitorar os níveis de triglicérides. O uso de frascos fechados e cuidados na manipulação de cateteres reduzem em muito o risco de infecção.

O propofol associa-se a uma pequena redução do tempo de ventilação mecânica, quando comparado ao midazolam em diversos estudos. Um grande estudo observacional norte-americano também sugeriu que o uso de propofol associa-se a uma menor mortalidade na UTI e no hospital, quando, novamente, comparado ao midazolam.

Agonistas α2-centrais

A dexmedetomidina é o fármaco utilizado para sedação em UTI dessa classe de drogas. Apresenta potencial sedativo e analgésico, com a vantagem de não causar depressão respiratória e permitir um despertar rápido do paciente para avaliação neurológica. Seu mecanismo sedativo ocorre pela ativação de adrenoceptores α2 pós-sinápticos no sistema nervoso central. O provável efeito analgésico ocorre pela inibição da liberação da noradrenalina na fenda pré-sináptica.

A dexmedetomidina apresenta distribuição rápida e uma meia-vida de 2 horas, o que permite rápida titulação para que se alcancem os objetivos de sedação. Por inibir a atividade simpática, a droga associa-se à hipotensão e bradicardia.

A dexmedetomidina relaciona-se a um menor tempo até a extubação quando comparada com o midazolam e, possivelmente, a uma menor incidência de *delirium*. Porém, está ligada a uma maior ocorrência de bradicardia. Em comparação com o propofol, a dexmedetomidina não se associou à redução do tempo de ventilação mecânica, mas também apresentou maior incidência de bradicardia.

Embora bastante promissora, essa droga não tem resultados consistentemente benéficos segundo uma metanálise que não incluiu o maior e metodologicamente melhor estudo. De qualquer forma, essa metanálise reforçou a maior incidência de bradicardia com a dexmedetomidina, embora apenas quando são usadas doses superiores a 0,7μg/kg/h.

Conclusão

A análise de estudos que comparam sedativos benzodiazepínicos *versus* não benzodiazepínicos (propofol e dexmedetomidina) em pacientes de UTI mostra claramente o benefício destes últimos quanto à redução do tempo de ventilação mecânica e de internação na UTI. Esse fármacos são recomendados na maioria absoluta dos pacientes em ventilação mecânica que precisem de sedação.

BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

Os bloqueadores neuromusculares (BNM) comumente são usados apenas em sequências rápidas de entubação orotraqueal. Sua miríade de efeitos colaterais, potencialmente amplificados pelas condições associadas no paciente crítico, fazem com que seu uso seja excepcional na UTI atualmente. As únicas indicações atuais são facilitação da ventilação em situações dramáticas (como ventilação em doenças obstrutivas graves ou necessidade de manobras de recrutamento alveolar) e controle de hipertensão intracraniana refratária. Sempre que se optar pelo uso de um BNM, o paciente deve estar profundamente sedado e analgesiado.

Os BNM impedem a ação da acetilcolina no receptor pós-sináptico na junção neuromuscular, ocasionando a paralisação dos músculos esqueléticos. Eles podem ser de dois tipos: despolarizantes (succinilcolina) e não despolarizantes (atracúrio, cisatracúrio, pancurônio, rocurônio). Quando necessários por curto período de tempo, como durante a entubação orotraqueal ou as manobras de recrutamento, devem ser usados agentes de curta duração, como a succinilcolina ou o cisatracúrio. A succinilcolina é contraindicada em situações que predisponham a hipercalemia, como insuficiência renal, e pode predispor a arritmias. O cisatracúrio é a droga de escolha na presença de disfunções renal ou hepática.

O principal efeito colateral do uso de BNM é a fraqueza muscular secundária a miopatia. Diversas condições presentes no paciente crítico, como hiperglicemia, uso de corticoides e imobilização prolongada podem potencializar a fraqueza muscular. Por isso, o uso de BNM deve ser sempre a exceção. Outra complicação descrita é a síndrome miopática quadriplégica, miopatia que persiste após a suspensão dos BNM. Todo paciente em uso de BNM deve realizar profilaxia para TVP, cuidados oculares para impedir o ressecamento e fisioterapia para reduzir a perda de mobilidade.

Em pacientes com SARA grave (relação $PaO_2/FiO_2 < 120$), a infusão de cisatracúrio em pacientes bem sedados associou-se à redução do tempo de ventilação mecânica, de internação na UTI e de mortalidade em noventa dias, sem, no entanto, aumentar a ocorrência de fraqueza muscular adquirida na UTI. Essa estratégia deve ser considerada em pacientes com SARA grave cujo volume corrente não consiga ser mantido abaixo de 6 mL/kg e a pressão de platô ser mantida abaixo de 30 cmH_2O apenas com o uso de sedativos.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Ahlers SJ, van Gulik L, van der Veen AM, van Dongen HP, Bruins P, Belitser SV, et al. Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU. Crit Care. 2008;12(1):R15.
2. Arroliga AC, Thompson BT, Ancukiewicz M, Gonzales JP, Guntupalli KK, Park PK, et al. Use of sedatives, opioids, and neuromuscular blocking agents in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2008;36(4):1083-8.
3. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. Crit Care Med. 2013;41(1):278-80.
4. Breen D, Karabinis A, Malbrain M, Morais R, Albrecht S, Jarnvig IL, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanil with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [ISRC-TN47583497]. Crit Care. 2005;9(3):R200-10.
5. Breen D, Wilmer A, Bodenham A, Bach V, Bonde J, Kessler P, et al. Offset of pharmacodynamic effects and safety of remifentanil in intensive care unit patients with various degrees of renal impairment. Crit Care. 2004;8(1):R21-30.
6. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. Crit Care Med. 1999;27(12):2609-15.
7. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. Crit Care Med. 2008;36(5):1444-50.
8. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault PF, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. Crit Care Med. 2006;34(6):1691-9.
9. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, Lacherade JC, Jabot J, Appere-De-Vecchi C, et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. Crit Care Med. 2005;33(1):120-7.
10. Desbiens NA, Wu AW, Broste SK, Wenger NS, Connors AF, Jr., Lynn J, et al. Pain and satisfaction with pain control in seriously ill hospitalized adults: findings from the SUPPORT research investigations. For the SUPPORT investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatmentm. Crit Care Med. 1996;24(12):1953-61.
11. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr., et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA. 2004;291(14):1753-62.
12. Erstad BL, Puntillo K, Gilbert HC, Grap MJ, Li D, Medina J, et al. Pain management principles in the critically ill. Chest. 2009;135(4):1075-86.
13. Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Crit Care Med. 2013;41(9 Suppl 1):S30-8.
14. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2008;371(9607):126-34.

15. Ho KM, Ng JY. The use of propofol for medium and long-term sedation in critically ill adult patients: a meta-analysis. Intensive Care Med. 2008;34(11):1969-79.
16. Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh T. A systematic review of the impact of sedation practice in the ICU on resource use, costs and patient safety. Crit Care. 2010;14(2):R59.
17. Jackson JC, Girard TD, Gordon SM, Thompson JL, Shintani AK, Thomason JW, et al. Long-term cognitive and psychological outcomes in the awakening and breathing controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(2):183-91.
18. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. JAMA. 2012;307(11):1151-60.
19. Jones C, Griffiths RD, Humphris G, Skirrow PM. Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. Crit Care Med. 2001;29(3):573--80.
20. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. Chest. 1998;114(2):541-8.
21. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med. 2000;342(20):1471-7.
22. Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(6):1940-8.
23. Lonardo NW, Mone MC, Nirula R, Kimball EJ, Ludwig K, Zhou X, et al. Propofol is associated with favorable outcomes compared with benzodiazepines in ventilated intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189(11):1383-94.
24. Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. JAMA. 2012;308(19):1985-92.
25. Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, Erstad B, Gray AW, Jr., Tescher AN, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. Crit Care Med. 2002;30(1):142-56.
26. Nassar Junior AP, Park M. Daily sedative interruption versus intermittent sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a randomized trial. Ann Intensive Care. 2014;4:14.
27. Nassar Junior AP, Pires Neto RC, de Figueiredo WB, Park M. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. Sao Paulo Med J. 2008;126(4):215-9.
28. Novaes MA, Knobel E, Bork AM, Pavao OF, Nogueira-Martins LA, Ferraz MB. Stressors in ICU: perception of the patient, relatives and health care team. Intensive Care Med. 1999;25(12):1421-6.
29. Oto J, Yamamoto K, Koike S, Onodera M, Imanaka H, Nishimura M. Sleep quality of mechanically ventilated patients sedated with dexmedetomidine. Intensive Care Med. 2012;38(12):1982-9.
30. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. Intensive Care Med. 2007;33(1):66-73.
31. Parthasarathy S, Tobin MJ. Sleep in the intensive care unit. Intensive Care Med. 2004;30(2):197-206.
32. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post Hoc analysis of the DOLOREA study. Anesthesiology. 2009;111(6):1308-16.
33. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. Crit Care Med. 2001;29(12):2258-63.
34. Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule C, Auriant I, Leguillou JL, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient--based study. Anesthesiology. 2007;106(4):687-95; quiz 891-2.
35. Puntillo KA, Arai S, Cohen NH, Gropper MA, Neuhaus J, Paul SM, et al. Symptoms experienced by intensive care unit patients at high risk of dying. Crit Care Med. 2010;38(11):2155-60.

36. Puntillo KA, Max A, Timsit JF, Vignoud L, Chanques G, Robleda G, et al. Determinants of procedural pain intensity in the intensive care unit: The Europain® study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2014;189(1):39-47.
37. Puntillo KA, Miaskowski C, Kehrle K, Stannard D, Gleeson S, Nye P. Relationship between behavioral and physiological indicators of pain, critical care patients' self-reports of pain, and opioid administration. Crit Care Med. 1997;25(7):1159-66.
38. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, Doise JM, Cailliod R, Cunin N, et al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2007;35(9):2031-6.
39. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. Crit Care. 2009;13(3):R75.
40. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. JAMA. 2009;301(5):489-99.
41. Rozendaal FW, Spronk PE, Snellen FF, Schoen A, van Zanten AR, Foudraine NA, et al. Remifentanil--propofol analgo-sedation shortens duration of ventilation and length of ICU stay compared to a conventional regimen: a centre randomised, cross-over, open-label study in the Netherlands. Intensive Care Med. 2009;35(2):291-8.
42. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9678):1874-82.
43. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(8):724-31.
44. Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, Alias A, Ismail WN, Tan MA, et al. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: a prospective longitudinal multicentre cohort study. Intensive Care Med. 2013;39(5):910-8.
45. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. Lancet. 2010;375(9713):475-80.
46. Strom T, Stylsvig M, Toft P. Long-term psychological effects of a no-sedation protocol in critically ill patients. Crit Care. 2011;15(6):R293.
47. Tan JA, Ho KM. Use of dexmedetomidine as a sedative and analgesic agent in critically ill adult patients: a meta-analysis. Intensive Care Med. 2010;36(6):926-39.
48. Tan JA, Ho KM. Use of remifentanil as a sedative agent in critically ill adult patients: a meta-analysis. Anaesthesia. 2009;64(12):1342-52.
49. Tanaka LMS, Azevedo LCP, Park M, Schettino G, Nassar AP, Re´a-Neto A, et al. Early sedation and clinical outcomes of mechanically ventilated patients: A prospective multicenter cohort study. Critical Care. 2014;18(4).
50. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, Deem SA, Goldberg J, Hudson L, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. Crit Care Med. 2009;37(9):2527-34.
51. Vinayak AG, Gehlbach B, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. The relationship between sedative infusion requirements and permissive hypercapnia in critically ill, mechanically ventilated patients. Crit Care Med. 2006;34(6):1668-73.
52. Wilhelm W, Kreuer S. The place for short-acting opioids: special emphasis on remifentanil. Crit Care. 2008;12(Suppl 3):S5.

30

Hemorragia subaracnóidea

FABIO SANTANA MACHADO

INTRODUÇÃO

A presença de aneurismas na população geral varia de 1 a 5% em estudos de autópsias, sendo que 50 a 80% dos casos nunca apresentarão ruptura. A incidência de aneurismas múltiplos varia de 15 a 20%. Cerca de 11% dos pacientes com aneurismas rotos não apresentam história familiar de doença cerebrovascular.

Estima-se a incidência de hemorragia subaracnóidea (HSA) em 8 a 10 casos/100.000 pessoas/ano, ao passo que a incidência de aneurisma na população adulta sem analisar fatores de risco é estimada em 2 a 3% (intervalo de confiança – IC – de 95%: 1,7 a 3,1). Contudo, deve-se lembrar que é duas vezes mais frequente em mulheres e seu pico de incidência se situa entre 55 e 60 anos. A HSA corresponde a 5 a 15% dos acidentes vasculares cerebrais. Por volta de três quartos das HSAs são decorrentes de ruptura espontânea de aneurismas, em 20% a causa é desconhecida e os 5% restantes têm como etiologia tumores, malformação arteriovenosa, vasculites ou dissecções vasculares.

A HSA é um evento clínico catastrófico que se caracteriza pela ruptura e sangramento de um aneurisma cerebral e possui índice de mortalidade geral de 50%. Aproximadamente 10 a 15% dos pacientes morrem antes de chegar ao hospital e 30 a 50% dos sobreviventes apresentam sequelas graves. Os indivíduos que são admitidos no hospital apresentam taxas de mortalidade que podem chegar a 40% na primeira semana.

FATORES DE RISCO PARA RUPTURA

Os pacientes podem apresentar aneurismas únicos ou múltiplos (em torno de 20%). A Tabela 1 demonstra a distribuição dos aneurismas de acordo com seu local de apresentação.

TABELA 1 Distribuição dos aneurismas cerebrais conforme sua localização

Localização	Frequência (%)
Pericalosa	4,0
Comunicante anterior	30,0
Bifurcação da carótida	7,50
Cerebral média	20,0
Comunicante posterior	25,0
Basilar	7,0
Cerebelar posteroinferior	3,0
Outras	3,50

Estima-se que o risco de ruptura de um aneurisma é de aproximadamente 1 a 2% ao ano e está intimamente relacionado ao tamanho do aneurisma e aos fatores de risco. Em 1998, um grande estudo retrospectivo envolvendo 2.621 pacientes concluiu que o risco de ruptura para aneurismas com menos de 10 mm de diâmetro foi menor que 0,05% ao ano. Nessa mesma pesquisa, os aneurismas maiores que 10 mm de basilar ou comunicante posterior apresentavam altas taxas de ruptura.

Os fatores de risco (associados à ruptura do aneurisma) modificáveis são tabagismo, hipertensão, uso de cocaína e abuso de álcool. Esses fatores dobram o risco de HSA e estão presentes em 2 para cada 3 pacientes que sangraram. Outras variáveis associadas à HSA são a história familiar em parentes de primeiro grau (10% dos casos), doença renal policística (aumenta o risco em 10%), síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, *Pseudoxanthoma elasticum* e displasia fibromuscular. As doenças genéticas aparecem em 1 para cada 10 hemorragias. Apesar de não serem fatores de risco, em 20% dos casos há relato de atividade física ou ato sexual no momento do evento.

FISIOPATOLOGIA

Do ponto de vista anatômico, há uma livre comunicação entre o espaço subaracnóideo e as artérias cerebrais. Portanto, a ruptura do aneurisma faz com que uma quantidade de sangue maior ou menor alcance o espaço subaracnóideo, levando a um aumento da pressão intracraniana (PIC) regional, que se iguala à pressão arterial sistêmica. Esse sangue se espalha no espaço, desencadeando os sinais e sintomas e, subsequentemente,

pode causar hidrocefalia (que decorre da dificuldade de absorção de liquor ou por coágulos no ventrículo) e, obviamente, aumento da PIC. Outro evento importante que pode ocorrer é a formação de hematoma e, por conseguinte, um aumento ainda maior da PIC. O efeito de massa produz edema peri-hematoma, que também contribui para o regime de hipertensão intracraniana. Os hematomas podem ser os causadores mais importantes da PIC em até um terço dos pacientes. Na Tabela 2, observa-se o local mais frequente de formação de hematoma intraparenquimatoso, subdural ou intraventricular, dependendo da localização do aneurisma.

TABELA 2 Localização dos aneurismas cerebrais e tipo de sangramento

Localização do aneurisma	Hemorragia subaracnóidea	Hemorragia intra-parenquimatosa	Hemorragia intraventricular	Hemorragia subdural
Oftálmica	Suprasselar anterior	Frontal inferomedial	Rara	Rara
Comunicante posterior	Suprasselar posterior	Temporomedial	Temporal	Convexidade inferolateral
Coróidea anterior	Suprasselar lateral	Gânglio da base	Ventricular	Rara
Bifurcação carotídea	Sylviana proximal	Frontal	Lateral	–
Comunicante anterior	Inter-hemisférica, septal e suprasselar anterior	Frontal inferior e septo pelúcido	III ventrículo	Rara
Pericalosa	Inter-hemisférica	Frontal medial	Rara	Falcina
Bifurcação da cerebral média	Sylviana	Temporal	Temporal	Convexidade
Parte proximal da cerebral média	Sylviana, Sylviana proximal e suprasselar talâmica	Temporal e gânglios da base	Temporal e frontal	Rara
Parte distal da cerebral média	Sylviana distal	Frontal, temporal	Rara	Convexidade
Topo da basilar	Interpeduncular, suprasselar	Rara	III ventrículo posterior	Rara
Cerebelar posteroinferior	Ângulo pontocerebelar	Hemisfério cerebelar	IV ventrículo	Rara

O fluxo sanguíneo cerebral (FSC) geralmente está diminuído, bem como a taxa metabólica cerebral (TMC). Possivelmente, o aumento da PIC, redução da consciência e alteração da autorregulação vascular são os fatores mais importantes para esses eventos. Clinicamente, pode-se notar a dificuldade em manter a homeostase do FSC, TMC e autorregulação por meio da alta incidência de eventos isquêmicos com pressão de perfusão cerebral (PPC) normal ou pela oscilação do exame neurológico durante reduções da pressão arterial média (PAM).

QUADRO CLÍNICO

A maioria dos aneurismas nunca rompe e é assintomática. O aneurisma não roto pode causar sintomas por efeito de massa, levando a paralisia de nervo craniano ou compressão de tronco encefálico. Uma síndrome comum relacionada a aneurisma não roto é a paralisia súbita do terceiro par em decorrência do aumento do aneurisma da artéria comunicante posterior. Pessoas que apresentam esses quadros devem ser avaliadas rapidamente e, se comprovado o aneurisma como a causa dos sinais, deve ser tratado prontamente, já que o risco anual de sangramento é de 6%.

Os sinais clássicos (cefaleia súbita, náuseas e vômitos) podem levar horas para aparecerem, mas em geral estão presentes em mais de 60% dos casos de HSA e precedem outras alterações neurológicas mais importantes. As cefaleias sentinelas (30 a 40% dos casos) aparecem duas semanas antes de um sangramento maior e, em geral, são causadas pela expansão do aneurisma ou por pequenos sangramentos.

A alteração da consciência instala-se em até dois terços dos casos e até 50% dos casos estão em coma na admissão. A depressão da consciência muitas vezes pode ser transitória. O paciente pode apresentar vários graus de consciência que vão desde letargia, confusão, agitação ou obnubilação.

O déficit neurológico é muito frequente e acontece em até 60% dos casos. Crise epiléptica acontece em 25% dos pacientes no início do quadro, podendo se apresentar de várias formas. A caracterização clínica desses indivíduos tem valor prognóstico e deve ser realizada logo na admissão (Tabelas 3 e 4).

TABELA 3 Classificação de Hunt-Hess e sua relação com o prognóstico

Grau	Sinais clínicos	Taxa de mortalidade (%)
I	Ausência de sintomas, cefaleia ou rigidez de nuca mínima	1,4
II	Cefaleia moderada a intensa, rigidez de nuca, sem déficit neurológico (exceto par craniano)	5,4
III	Sonolência, confusão, déficit focal leve	18,8
IV	Coma, hemiparesia moderada ou intensa, distúrbios vegetativos, descerebração	41,9
V	Coma profundo, descerebração, iminência de morte	76,9

TABELA 4 Classificação da World Federation of Neurosurgeons (WFNS)

Grau	Déficit motor	Escala de Glasgow
I	Ausente	15
II	Ausente	13-14

(continua)

TABELA 4 Classificação da World Federation of Neurosurgeons (WFNS) *(continuação)*

Grau	Déficit motor	Escala de Glasgow
III	Presente	13-14
IV	Presente ou não	7-12
V	Presente ou não	3-6

O exame neurológico desses pacientes revela rigidez de nuca (ocorre em até 75% dos casos) e déficit neurológico. Algumas manifestações tardias podem ajudar na localização do aneurisma, como paralisia do terceiro par (comunicante posterior), paralisia do sexto nervo (hipertensão intracraniana), hemiparesia e afasia ou negligência visioespacial (cerebral média), fraqueza bilateral em membros inferiores ou abulia (comunicante anterior). Quando os sinais e sintomas clássicos não estão presentes, o avaliador pode não suspeitar de HSA em 50% dos casos. Isso ocorre mais frequentemente com médicos mais jovens, que acabam suspeitando de enxaqueca ou cefaleias não vasculares, como a tensional. O erro diagnóstico acaba levando à não solicitação de tomografias de crânio em 70% dos casos e interpretação inadequada dos resultados da punção lombar. Como consequência desse equívoco, 50% dos pacientes apresentam complicações neurológicas e um risco aumentado de morte ou sequelas.

A HSA apresenta muitas manifestações sistêmicas, inicialmente como desconforto torácico, hipertensão e hipoxemia. Essas alterações podem mimetizar um infarto agudo do miocárdio e induzir a um erro de diagnóstico e tratamento. Cerca de 3% dos casos de ruptura de aneurisma são acompanhados de parada cardíaca na apresentação.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico nem sempre é fácil nos casos que não são típicos e, por isso, uma padronização é fundamental para diminuir os erros diagnósticos (Figura 1). Nos tópicos a seguir, serão discutidos os principais métodos diagnósticos de HSA e de aneurismas cerebrais.

Tomografia computadorizada de crânio

A tomografia computadorizada de crânio (TCC) é o exame de escolha para o diagnóstico de HSA, pois sua sensibilidade é de 100% para TCCs realizadas em até 12 horas, de 93% para exames realizados em até 24 horas e cai para 50% para os realizados após uma semana, em decorrência do clareamento do sangue no tecido cerebral. A especificidade desse método é de 100%. Os achados sugestivos de HSA na TCC ajudam a graduar o sangramento e têm valor prognóstico (Tabela 5). Os graus Fisher III e IV, bem como Columbia 3 e 4, apresentam taxas de vasoespasmo maiores que 90%. A TCC também é importante no diagnóstico de áreas de infarto cerebral, hematomas intracranianos, hidrocefalia e edema cerebral.

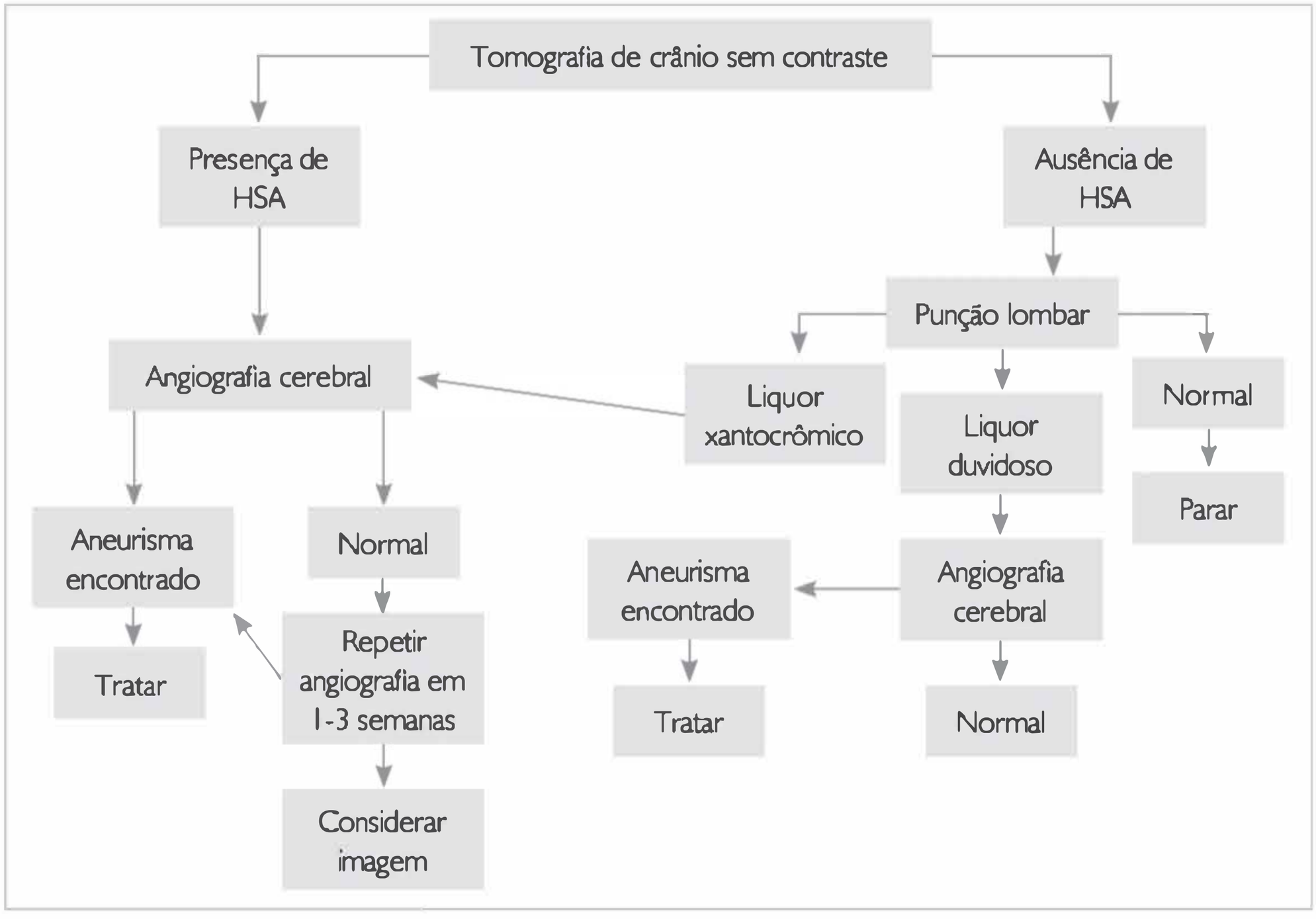


Figura 1 Diagnóstico de HSA.

TABELA 5 Incidência dos achados tomográficos na HSA e seu valor prognóstico

Graduação da escala de Fisher	Achados TCC	% de pacientes	% de infarto
Grau I	Sem sangramento visível	18	2
Grau II	Sangramento difuso no espaço subaracnóideo inferior a 1 mm	31	8
Grau III	Sangramento difuso no espaço subaracnóideo > 1 mm ou coágulos	25	17
Grau IV	Sangramento intraventricular ou intraparenquimatoso	26	20
Graduação da escala de Columbia	**Achados TCC**	**% de pacientes**	**% de infarto**
Grau 0	Nenhum ou mínimo sangue focal	5	0
Grau 1	Lâmina fina de sangue no espaço subaracnóideo	30	6
Grau 2	Lâmina fina de sangue no espaço subaracnóideo + sangramento em ambos os ventrículos laterais	5	14
Grau 3	Lâmina espessa de sangue no espaço subaracnóideo	43	12
Grau 4	Lâmina fina de sangue no espaço subaracnóideo + sangramento em ambos os ventrículos laterais	17	28

Punção lombar

Nos dias atuais, a punção lombar é utilizada em menos de 5% dos casos em que a TCC não foi capaz de detectar o sangramento intracraniano, mas há forte suspeita de sangramento. Com o objetivo de aumentar a sensibilidade, esse procedimento deveria ser realizado no mínimo 6 horas após a cefaleia súbita e, idealmente, depois de 12 horas. O líquido cerebroespinhal deve ser coletado em quatro tubos consecutivos. Os achados consistentes com HSA são elevações da pressão de abertura e contagem de hemácias que não diminuem entre o tubo 1 e o 4. O liquor apresenta um aspecto xantocrômico.

Angiotomografia

Esse novo método radiológico, que consiste na injeção de contraste intravenoso e reconstrução tridimensional dos vasos intracranianos, propicia não só mais uma ferramenta diagnóstica disponível, mas também contribui para um melhor planejamento terapêutico. Há dados que sugerem que sua sensibilidade e especificidade estão por volta de 95% quando comparados à angiografia. Contudo, isso ainda não está estabelecido e mais pesquisas devem ser realizadas para definir o real papel desse teste.

Arteriografia cerebral

Esse exame é o padrão de referência para a detecção de aneurisma, assim como pode ser um recurso que pode auxiliar no tratamento. Com o advento da arteriografia intervencionista, esse método deixou de ser apenas diagnóstico e passou a representar também uma opção terapêutica por meio do tratamento endovascular. A arteriografia pode ser negativa em 10 a 20% dos casos de HSA na fase inicial, devendo ser repetida 7 a 14 dias após o quadro inicial.

A sensibilidade e especificidade deste teste variam entre 77 a 97% e 87 a 100%, respectivamente. Contudo, em aneurismas com menos de 3 mm, a sensibilidade cai para 40 a 91%. As complicações com o método não são raras, podendo ocorrer isquemia transitória ou permanente em até 8% dos casos e ressangramento em 1 a 2%.

Angiorressonância

É infrequente o uso da angiorressonância (AR) na investigação de HSA na fase aguda, pois seu poder em detectar o sangramento é igual ou inferior à tomografia, porém com um custo muito mais elevado e com muito mais dificuldade técnica para a realização. Entretanto, a AR pode ser útil no auxilio diagnóstico de malformação arteriovenosa e na dimensão do aneurisma, em especial nos parcialmente trombosados. A sensibilidade deste método é de 69 a 99% e sua especificidade é de 100%; contudo, para aneurismas com dimensões inferiores a 3 mm, a sensibilidade cai para 38%.

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

As complicações neurológicas são comuns e incluem o vasoespasmo (46% dos pacientes), crise epiléptica (30%), hidrocefalia (20%) e ressangramento (7%). Essas complicações são as grandes responsáveis pela mortalidade e sequelas associadas à HSA. Nos tópicos seguintes, haverá uma discussão mais detalhada dessas complicações.

Ressangramento

O ressangramento ainda é muito frequente, não há fatores de risco, e está associado a um prognóstico péssimo. Por volta de 80% dos pacientes que apresentam um sangramento adicional evoluem para morte ou grave sequela. Esse evento deve ser suspeitado em todo o paciente que não recebeu tratamento para o aneurisma e que apresente piora neurológica súbita. Em geral, a piora neurológica se caracteriza por alteração da consciência, aparecimento de crises epilépticas, sinais de hipertensão intracraniana ou novo déficit motor. Quando isso ocorre, o intensivista deve solicitar imediatamente uma TCC e avisar o neurocirurgião. O risco acumulado de nova hemorragia é de 40% em quatro semanas.

Medidas para prevenção

Há três opções para o tratamento do aneurisma intracraniano: observação, craniotomia com instalação de um clipe ou oclusão endovascular por meio de dispositivos denominados molas ou *coiling*.

A observação já se demonstrou um método ineficaz para a prevenção da recorrência. Contudo, o repouso no leito, analgesia e controle da hipertensão arterial (Tabela 6) fazem parte do tratamento de pacientes com HSA.

Neurocirurgiões advogam que o tratamento definitivo do aneurisma deva ser instituído o mais rápido possível. Há apenas um estudo aleatório e prospectivo que avaliou o me-

TABELA 6 Orientações para o tratamento da hipertensão arterial na HSA

Níveis pressóricos	Tratamento
PA sistólica > 230 ou diastólica > 120 mmHg	Nitroprussiato de sódio: 0,5-10 μg/kg ou Nitroglicerina: 10-20 μg/min
PA sistólica > 180 ou diastólica > 105 mmHg	Labetalol: 10 mg, IV; pode repetir a cada 20 min ou 2 a 8 mg/min. Dose total de 300 mg Esmolol: 500 μg/kg e manter 50-200 μg/kg/min Enalapril: 0,625-1,2 mg de 6/6 h Hidralazina: 10-20 mg a cada 4-6 h
PA sistólica < 180 ou diastólica < 105 mmHg	Aguardar anti-hipertensivo
Monitorização de pressão intracraniana	Manter PPC ≥ 70 mmHg
PA sistólica < 90 mmHg	Reverter com drogas vasopressoras e volume

lhor tempo para o tratamento definitivo comparando a operação precoce (< 3 dias) e tardia (após 11 a 14 dias). Essa pesquisa sugeriu que o tratamento precoce parece ser melhor que o tratamento tardio quando se analisou a morte e dependência em 3 meses. Para os pacientes submetidos a procedimentos no período intermediário (4 a 10 dias), os resultados são piores no que se diz respeito à morte e dependência em 3 meses. Atualmente, recomenda-se que todos os pacientes Hunt-Hess 1-4 devam ter seu aneurisma tratado em até 72 horas. Há um grande debate quando seria o melhor momento para operar os pacientes grau 5 porque esse grupo apresenta uma pior evolução independente do tratamento e, portanto, sugere-se o tratamento conservador nesse grupo, a não ser que haja melhora clínica.

Outra dúvida da literatura é referente a qual seria a melhor forma de tratamento (endovascular *versus* craniotomia). Os dados são controversos na literatura, por isso, sugere-se que a melhor estratégia para tratar o aneurisma deve passar por um debate entre o neurocirurgião e o neurorradiologista para que o melhor método seja escolhido. Em geral, as complicações associadas aos métodos são acompanhadas de taxas elevadas de morte ou sequelas graves.

Vasoespasmo

Definição, epidemiologia e quadro clínico

O vasoespasmo (VE) é definido como o estreitamento vascular decorrente dos produtos liberados após a HSA, podendo ser de natureza funcional e anatômica. É a maior causa de morbidade e mortalidade em pacientes com HSA admitidos no hospital. A incidência de VE na angiografia varia de 60 a 70%, havendo um estudo com até 100% dos casos examinados; contudo, sua incidência clínica não é maior que 30%. O pico de incidência é de 4 a 14 dias após o sangramento, mas pode ocorrer até o 21º dia.

Qualquer alteração de consciência ou déficit motor deve levar à suspeita de vasoespasmo em pacientes com HSA. Essa suspeita será mais forte quando ocorrer no período crítico, principalmente naqueles que já tiverem seus aneurismas tratados. Para classificar a gravidade clínica do VE, podem-se usar as escalas de Hunt-Hess e da World Federation of Neurosurgeons.

A redução do diâmetro arterial afeta artérias e arteríolas e tem um caráter multifatorial. Essa constrição vascular pode desencadear uma diminuição do fluxo sanguíneo regional ou global; contudo, uma queda no metabolismo cerebral também deve ser considerada. Há uma importante alteração da autorregulação em pacientes com HSA, principalmente na fase aguda. Isso leva a uma dificuldade em manter a perfusão tecidual, a despeito das mudanças sistêmicas da pressão arterial média.

Estudos experimentais sugerem que a gênese do vasoespasmo está intimamente ligada à oxiemoglobina e aos seus produtos de degradação, como metemoglobina e radical superóxido. Essa espécie reativa de oxigênio combina-se com o peróxido de hidrogênio, que reage também com o íon ferro e forma um radical altamente tóxico que lesa a membrana de fosfolipídio. A oxiemoglobina e seus produtos derivados interferem na liberação de substâncias vasodilatadoras do endotélio, como o óxido nítrico (NO). Na fase tardia,

potentes vasoconstritores são gerados como as prostaglandinas (produtos do metabolismo do ácido araquidônico) e vários produtos da oxidação da bilirrubina.

O endotélio tem um papel fundamental na ativação celular (leucócitos e plaquetas) e no controle e manutenção do tônus vascular. No curso do VE, o endotélio vacuoliza, prolifera e sofre fibrose subendotelial, em geral, em 3 semanas. Entretanto, as mudanças estruturais são precedidas da disfunção endotelial, caracterizada por uma liberação deficiente de óxido nítrico, prostaciclina e bradicinina. O endotélio também é capaz de produzir substâncias vasoconstrictoras como entotelina 1 (ET-1) e 21-aminoácido peptídeo.

Inúmeros mecanismos são ativados na fisiopatologia do VE, mas a via final comum é a redução do diâmetro vascular (redução do fluxo sanguíneo cerebral regional ou global) pela contração da musculatura lisa. Esse estreitamento do vaso acontece por insuficiência de substâncias vasodilatadoras produzidas pelo endotélio. Contudo, não se deve esquecer também que a contração pode ocorrer por ativação intracelular por meio do sinal de transdução. Há estudos que sugerem que este último mecanismo pode ser muito importante. A ativação da proteína G pode aumentar a ação de outras moléculas, como Rho e Rho quinase, e induzir vasoespasmo arterial.

Fatores de risco para VE

A gravidade da apresentação clínica inicial (Tabelas 3 e 4) da HSA é um fator de risco associado à VE. Não se deve esquecer ainda dos fatores modificáveis associados ao vasoespasmo, como hipertensão, tabagismo e uso de cocaína.

A quantidade de sangue nas cisternas é provavelmente o mais importante determinante de vasoespasmo. Há 20 anos, Fisher (Tabela 5) descreveu, em exames de tomografia de crânio, uma associação entre a quantidade de sangue cisternal e a probabilidade de desenvolver vasoespasmo.

Desidratação e hipovolemia estão associadas ao vasoespasmo, mas não parecem ser seu determinante, e sim um fator contribuinte para a redução do fluxo sanguíneo cerebral e isquemia cerebral. Deve-se lembrar que a maioria dos pacientes que chega ao hospital após a HSA já apresenta algum grau de desidratação, que poderá se agravar nos dias que se seguem em virtude da poliúria. Outra associação importante com o vasoespasmo é a hiponatremia; no entanto, não se sabe a verdadeira relação de causa e efeito dela.

Diagnóstico do VE

Há vários métodos diagnósticos capazes de identificar o VE. O Doppler transcraniano (DTC) mede a velocidade de fluxo nas artérias cerebrais na circulação anterior e posterior. O método usa a aplicação de pulso de baixa frequência (2 MHz) por meio do couro cabeludo. Esse teste é o mais utilizado para o diagnóstico de VE em razão de sua alta sensibilidade (85%) e especificidade (90%) para espasmo angiográfico. Com a finalidade de padronização do diagnóstico de VE, usa-se o índice de Lindegaard (Tabela 7) para espasmo na artéria cerebral média (ACM) e o de Soustiel (Tabela 8) para espasmo em circulação posterior. Algumas manobras clínicas aumentam a sensibilidade do exame. Um aumento da velocidade na ACM após a compressão carotídea ipsilateral é

indicativo de autorregulação normal, ao passo que a resposta hiperêmica transitória está associada a um risco aumentado de déficit neurológico isquêmico.

TABELA 7 Critérios para diagnóstico de vasoespasmo na artéria cerebral média

Índice de Lindegaard (IL)	Índice de pulsatilidade (IP)	Diagnóstico
IL < 3	IP > 2	Vasoespasmo distal da artéria cerebral média
	IP normal	Quadro normal
	IP < 0,6	Reabertura
IL de 3 e 6	IP > 2	Vasoespasmo e hipertensão intracraniana
	IP normal	Vasoespasmo proximal
IL > 6		Vasoespasmo grave

Índice de Lindegaard: relação entre a velocidade da artéria cerebral média e velocidade na carótida interna cervical.

TABELA 8 Critérios para diagnóstico de vasoespasmo na artéria basilar

Índice de Soustiel (IS)	Diagnóstico de vasoespasmo
IS < 2	Ausência
IS = 2	Leve
IS = 3	Moderado
IS > 3	Grave

Índice de Soustiel: relação entre a velocidade da artéria vertebral externa e velocidade na basilar.

A tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) é um exame que se baseia na infusão de contraste radioativo para quantificar o fluxo sanguíneo cerebral regional (FSCr).

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) baseia-se na reação de colisão de pósitrons com elétrons, que causa sua dissipação em dois prótons, sendo uma molécula bioativa. É um exame específico e sensível para variações do FSCr, volume sanguíneo cerebral, metabolismo de glicose e consumo de O_2.

A Dopplerfluxometria a laser (DFL) e a fluxometria de difusão térmica (FDT) são outros métodos envolvidos na medida de FSCr em tempo real. O Doppler faz medidas contínuas por sonda de fibra óptica colocada no tecido cerebral, na qual a luz dispersada em direção a um fotodetector faz a medida do FSCr. A fluxometria térmica analisa a difusão térmica por intermédio de duas placas de metal, sendo uma aquecida. O FSCr é calculado pela diferença de temperatura entre as placas.

A ressonância nuclear magnética (RNM) usa um campo magnético para fazer as imagens. Esse método possui varias técnicas para aquisição de imagem (T1, T2, *flair*, coeficiente e perfusão). A técnica de perfusão consiste em injeção de *bolus* de contraste e rápida medição pelo sinal da RNM, em que se capta a passagem de contraste pela microvasculatura cerebral.

A tomografia computadorizada de perfusão combina as imagens da tomografia, a infusão de contraste e a reconstrução tridimensional. Esse método apresenta sensibilidade e especificidade próximas de 100% quando comparadas à angiografia.

Oximetria tecidual de oxigênio, microdiálise cerebral, oximetria do bulbo da jugular e espectroscopia de infravermelho são capazes de medir o FSC regional ou global de forma indireta.

Tratamento e prevenção do VE

A nimodipina é um bloqueador de canal de cálcio do tipo voltagem-dependente. Seu efeito na prevenção e melhora do vasoespasmo não é bem conhecido, mas sabe-se que essa droga age na microcirculação, inibe a entrada de cálcio no músculo liso e no neurônio, além de impedir a liberação de substâncias vasoativas e pró-agregantes plaquetários. Uma revisão da Cochrane demonstrou uma redução de risco relativo de 18% para desfecho desfavorável e de 33% para déficit isquêmico. A droga deve ser administrada (dose máxima de 60 mg a cada 4 horas) logo após o diagnóstico de HSA (profilático) ou o mais rápido possível. A via digestiva é a preferida em detrimento da intravenosa por ser mais eficiente e possuir menos efeitos colaterais (flebites e hipotensão). Deve-se tomar cuidado com a hidratação porque, em pacientes hipovolêmicos, a administração de nimodipina está associada à hipotensão arterial e, consequentemente, a um pior prognóstico.

A terapia dos 3-H (hipervolemia, hemodiluição e hipertensão) é realizada com frequência de forma profilática, o que não é recomendável por falta de evidências de benefício e pelo potencial de efeitos colaterais. Na vigência de VE clínico, a terapia dos 3-H é recomendada em vários centros. O primeiro dado de sua eficiência vem de relatos das décadas de 1950 e 1960, mostrando forte associação entre variáveis hemodinâmicas sistêmicas e o desenvolvimento de VE sintomático e sequelas. A segunda observação segue a linha fisiopatológica, que sugere a incapacidade desses vasos suportarem variações hemodinâmicas sistêmicas em virtude de um distúrbio da autorregulação; portanto, o FSC estaria dependente dos níveis de pressão arterial e da viscosidade. Algumas séries não controladas concluíram que o déficit motor poderia ser revertido ou melhorado após a instituição da terapia dos 3-H, e que isso acontecia em mais de 80% dos casos na primeira hora. Com base nesses dados, a expansão volêmica passou a ser defendida como uma estratégia de tratamento dos pacientes com HSA. Estudos controlados sobre expansão volêmica (três estudos com viés metodológico) concluíram que não houve melhora dos resultados na prevenção de VE, não foi verificada redução de isquemia secundária e observou-se uma tendência ao aumento de complicações. As complicações mais frequentes associadas a esse tratamento são: edema pulmonar cardíaco e não cardíaco, insuficiência cardíaca (2%), infarto do miocárdio, edema cerebral (15%) e hemorragia intracraniana.

A terapia dos 3-H (hipervolemia, hemodiluição e hipertensão) não deve ser usada de forma profilática, pois o nível de recomendação é baixo. Contudo, pode ser usada em pacientes com vasoespasmo clínico. Quando se optar por essa estratégia, alguns pontos devem ser seguidos:

1. O VE deve ser sintomático ou com alto risco para se tornar sintomático (IL > 4).
2. O déficit motor deve melhorar rápido logo após a terapia. Se esse benefício não for alcançado de 6 a 8 horas depois da instituição da terapia, deve-se considerar a suspensão.
3. A hipervolemia deve ser monitorada. Não se recomendam níveis de pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) maiores que 12 mmHg e de pressão venosa central (PVC) acima de 10 mmHg. Pode-se almejar um débito cardíaco > 4,5 L/min ou seu aumento em cerca de 10 a 25%, tendo como referência os valores basais. O débito está mais associado à FSC do que à PVC ou à POAP.
4. Pressão arterial sistólica de até 200 mmHg pode ser aceita em pacientes que já foram submetidos a tratamento cirúrgico ou endovascular.

Outras situações clínicas (hipomagnesemia, febre e hiponatremia) estão associadas ao vasoespasmo. Contudo, não há estudos controlados que demonstrem algum benefício em prevenir e/ou corrigi-las. Outras formas de tratamento, como angioplastia por balão e uso intra-arterial de vasodilatadores, carecem de evidências conclusivas e devem ser utilizadas apenas em centros de referência.

Crise epiléptica

As crises epiléticas (CE) ocorrem em 4 a 10% dos pacientes com HSA, em geral, logo em seguida ao ictus. Crises após o tratamento cirúrgico do aneurisma são incomuns. As CEs apresentam forte associação com quantidade de sangue na cisterna, ressangramento, resultado neurológico desfavorável, aneurisma de artéria cerebral média, hematoma subdural e infarto cerebral. História de hipertensão e duração da alteração da consciência após a crise parecem fatores importantes para o desenvolvimento de CE.

O uso de profilaxia anticonvulsivante parece razoável. No entanto, essa terapêutica não é isenta de risco e não há nenhum estudo controlado avaliando tal estratégia. A fenitoína é a droga anticonvulsivante mais utilizada para esse fim, contudo não há evidências conclusivas de seu benefício.

Drogas antiepilépticas, como fenitoína (3 a 5 mg/kg/dia) ou ácido valproico (15 a 45 mg/kg/dia), são recomendadas apesar do baixo nível de evidência. Contudo, seu uso só deve ser prolongado (mais de 14 dias após a HSA) nos pacientes de risco (ressangramento, Hunt-Hess IV e V, aneurisma de artéria cerebral média, hematoma subdural e infarto cerebral) ou nos que apresentaram crise em algum momento. Outra sugestão importante é o uso do eletroencefalograma contínuo ou intermitente em pacientes de risco, inclusive para diagnosticar as crises não convulsivas.

Hipertensão intracraniana

A hipertensão intracraniana (HIC) relacionada à HSA é um evento frequente e pode ocorrer abruptamente após a ruptura do aneurisma. Nas primeiras 72 horas após a HSA,

a HIC decorre de hemorragia intraventricular ou intraparenquimatosa ou de extenso sangramento subaracnoide. Habitualmente, a presença desses achados tomográficos, combinada com graus elevados de Hunt e Hess, deve levantar a suspeita de aumento da pressão intracraniana. Outra causa importante e pouco estudada de aumento da pressão intracraniana é o edema cerebral.

Estima-se que o edema cerebral ocorra em 6% dos casos de HSA. Esse evento pode se suceder precocemente (até 72 horas após HSA) ou tardiamente (após 72 horas). Seu mecanismo fisiopatológico está intimamente associado a uma lesão isquêmica difusa em consequência de diminuição do FSC, anormalidades da autorregulação, mediadores inflamatórios e neurotóxicos derivados do sangue e de seus produtos de degradação. O edema cerebral após HSA está associado a 40% de mortalidade e sua presença aumenta em até 2,5 vezes a chance de óbito de forma independente.

Os fatores independentes associados ao edema precoce são perda de consciência no ictus e graduação de Hunt-Hess. Os fatores independentes associados ao edema tardio são aneurismas maiores que 10 mm, perda de consciência no ictus, uso de vasopressores e graduação de Hunt-Hess.

A monitoração da pressão intracraniana (PIC) é mandatória nos pacientes que apresentem HIC ou que estejam em risco de desenvolver aumento da PIC. Algumas vezes, o DTC pode diagnosticar aumentos da PIC; contudo, esse método não substitui a monitorização da PIC em tempo real. A monitoração intraventricular é o procedimento de escolha, pois possibilita a drenagem de liquor, a qual pode ser mais uma estratégia de controle da PIC. Outras medidas de controle, como sedação, coma barbitúrico, uso de agentes osmóticos e hiperventilação, não devem ser usadas sem monitoração adequada.

Hidrocefalia

A hidrocefalia é definida pelo aumento dos ventrículos cerebrais. É uma complicação comum após a HSA. Sua incidência é estimada entre 9 e 67%, dependendo dos critérios diagnósticos. A hidrocefalia deve ser suspeitada em todo paciente que se apresentar alerta e que em horas apresentar evolução que aponte para uma diminuição da consciência. No escopo do diagnóstico diferencial, não se pode esquecer de ressangramento e vasoespasmo, porém, nessas condições, o quadro costuma ser súbito. Desvio do olhar e pupilas pequenas e não reativas sugerem dilatação proximal do aqueduto e disfunção de área pré-tectal. A tomografia é o método de escolha para diagnosticar ou excluir a hidrocefalia.

A hidrocefalia associada à HSA pode ser classificada em aguda (ocorre até 7 dias depois da HSA), subaguda (acontece após a primeira semana de sangramento) e tardia (aparece semanas ou meses depois da hemorragia). A hidrocefalia aguda, em geral, associa-se à hemorragia intraventricular, piora da consciência e um pior prognóstico. O quadro subagudo caracteriza-se por uma hidrocefalia comunicante e frequentemente não é associado à deterioração neurológica significativa. A hidrocefalia tardia não tem a pressão intracraniana elevada e sua apresentação clínica mais comum é ataxia, demência e incontinência urinária.

O tratamento da hidrocefalia aguda por meio da drenagem ventricular ou ventriculostomia é capaz de melhorar rapidamente a consciência. Em algumas séries, a punção lombar foi usada como medida terapêutica. No passado, acreditava-se que a drenagem liquórica pudesse precipitar ressangramento em pacientes que não tiveram o aneurisma tratado, o que foi totalmente rebatido por um estudo controlado. Contudo, deve-se ter o cuidado de diminuir a pressão ventricular rapidamente, principalmente de modo que evite valores menores que 15 cmH_2O. Uma derivação ventricular interna, quando indicada (não tolera o teste da oclusão), deve ser instituída precocemente para evitar infecção, visto que, após 3 dias de drenagem, a incidência de ventriculite aumenta.

COMPLICAÇÕES CLÍNICAS

As primeiras 24 horas após a HSA são caracterizadas por alterações cardiopulmonares, hipóxia tecidual e distúrbios no metabolismo da glicose, que podem agravar a lesão hipóxico-isquêmica neuronal. Os indicadores prognósticos, como APACHE II, SAPS II e MPM são capazes de identificar os pacientes com HSA que podem evoluir para óbito, o que varia de acordo com a população. Claasen, et al. (Tabela 9) criaram um escore que apresenta uma boa capacidade de identificar os pacientes com risco de óbito.

TABELA 9 Escore prognóstico específico para HSA

Variáveis	Fisiopatologia	Pontos
Gradiente alveoloarterial de O_2 > 125 mmHg	Déficit de oxigênio por edema pulmonar neurogênico, aspiração pulmonar ou disfunção cardíaca	3
Bicarbonato sérico < 20 mmHg	Acidose láctica em decorrência de hipoperfusão tecidual por disfunção cardíaca; glicólise de músculo esquelético; vasoconstrição periférica	2
Glicose sérica > 180 mg/dL	Hiperglicemia agrava a lesão isquêmica cerebral, aumenta o risco de infecção e polineuropatia do paciente crítico	2
Pressão arterial média < 70 ou > 130 mmHg	Edema pulmonar neurogênico ou disfunção cardíaca ou choque por disfunção de tronco cerebral podem causar hipotensão. A hipertensão pode refletir lesão cerebral grave e disfunção da autorregulação cerebral	1

Resultados em 3 meses	Pontuação								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Morte e sequelas graves (%)	~ 18	30	34	39	59	75	79	100	88

Febre

Estima-se que a incidência de febre (definida como temperatura central ≥ 38,3°C ou axilar > 37,3°C) em pacientes com HSA seja de cerca de 50%. Há todo um racional que demons-

tra a possibilidade de aumento da PIC, edema cerebral e piora da lesão isquêmica ocasionada pela febre em pacientes neurológicos agudos. A hipertermia após a HSA está fortemente associada ao desenvolvimento de vasoespasmo sintomático e sequela incapacitante ou morte.

A febre pode ser de origem não infecciosa (neurogênica ou síndrome de resposta inflamatória sistêmica) ou infecciosa. Estima-se que 75% dos pacientes febris podem apresentar algum tipo de infecção (pneumonia, infecção de trato urinário, infecção de corrente sanguínea, traqueobronquite ou meningite).

O controle da temperatura é recomendado em pacientes com HSA, podendo ser realizado por meio físico (colchões e mantas térmicas, infusão de soro gelado ou resfriamento por dispositivo endovascular) ou medicamentoso (dipirona, paracetamol ou anti-inflamatório não hormonal). Os dados atuais sugerem que os meios físicos são mais eficientes do que os medicamentosos para controle da temperatura. Contudo, os meios físicos induzem calafrios que podem aumentar a taxa metabólica, consumo de oxigênio, produção de CO_2 e todas as consequências deletérias sobre o FSC. O uso de opioides, buspirona, máscara de O_2 aquecido, propofol e dexmedetomidina pode minimizar os efeitos decorrentes do controle físico da temperatura.

Anemia

Estima-se que 36% dos pacientes com HSA apresentam nível de hemoglobina < 9 g/dL. A anemia decorre de uma redução da massa de células vermelhas, repouso no leito, coleta seriada de exames para testes diagnósticos e hemodiluição por hiperidratação.

Apesar de todo o potencial deletério da redução do conteúdo arterial de oxigênio para os pacientes com HSA, a transfusão tem se associado a uma maior incidência de vasoespasmo e piores resultados em 3 e 6 meses. O possível mecanismo para esses efeitos deletérios deve-se à menor eficiência em transportar e liberar oxigênio pelo sangue estocado, depleção de óxido nítrico (vasodilatador) e indução de resposta inflamatória sistêmica.

A indicação de transfusão deve ser baseada em dados sistêmicos (saturação venosa mista, hiperlactatemia e aumento da diferença arteriojugular de CO_2) ou neurológicos (redução da pressão parcial de oxigênio no tecido cerebral, dessaturação venosa jugular, sinais de isquemia em métodos que medem fluxo, hiperemia diagnosticada pelo Doppler transcraniano).

Hiperglicemia

Nos últimos anos, a hiperglicemia passou a ser a vilã de pacientes críticos neurológicos, cirúrgicos e clínicos. A incidência de hiperglicemia (≥ 200 mg/dL) em pacientes com HSA gira em torno de 30% e está associada à sequela grave e índice de mortalidade de três meses. Há dados que sugerem uma associação entre aumento da glicemia e vasoespasmo sintomático.

Apesar da pouca evidência, o controle glicêmico estrito parece reduzir a pressão intracraniana, tempo de ventilação mecânica, uso de vasopressores, crises epilépticas, *diabetes insipidus* e permanência hospitalar em pacientes neurológicos.

Por todos os dados em unidades de terapia intensiva, sugere-se que os níveis glicêmicos dos pacientes críticos, inclusive os neurológicos agudos, devam ser mantidos em torno de 150 mg/dL.

Complicações cardiovasculares

A hipertensão (pressão arterial sistólica > 160 mmHg tratada com anti-hipertensivo intravenoso contínuo) e a hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg tratada com vasopressor) são eventos frequentes em pacientes com HSA: 27% e 18%, respectivamente.

Cerca de 70 a 90% dos pacientes com HSA apresentam alterações eletrocardiográficas, 15 a 20%, alterações enzimáticas e 9%, disfunção cardíaca – esta última caracterizada por hipocinesia ou acinesia ventricular esquerda transitória –, podendo associar-se à instabilidade hemodinâmica, o que agravaria o quadro neurológico primário. As anormalidades mais encontradas no eletrocardiograma são alterações do segmento ST (15 a 51%), mudanças de onda T (12 a 92%), ondas U (4 a 47%), aumento do intervalo QT (11 a 66%), alteração de condução (7,5%) e bradicardia sinusal (16%). Contudo, somente o infradesnivelamento de ST está associado a um aumento de mortalidade. A disfunção ventricular e a elevação de troponina também se correlacionam a um risco alto de sequelas graves e óbito.

A fisiopatologia dos eventos cardiovasculares após HSA envolve uma descarga simpática maciça de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) e disfunção hipotalâmica. A elevação dos níveis de adrenalina e noradrenalina na admissão se associa a pior evolução dos pacientes e a dano da célula muscular cardíaca.

No atual estágio, deve-se ficar atento ao diagnóstico da disfunção miocárdica, pois isso é fundamental para adequar o tratamento hemodinâmico. O uso de angiografia intervencionista não melhora os resultados, já que, na maioria das vezes, não há lesão obstrutiva que mereça tratamento.

Complicações pulmonares

As complicações pulmonares mais frequentes são pneumonias (20%), edema pulmonar (14%) e embolismo pulmonar (0,3%). Apesar de não haver uma associação clara entre as complicações pulmonares e sequelas graves, há uma nítida correlação com vasoespasmo sintomático, a qual se deve, provavelmente, à terapia dos 3-H.

Estratégias simples e com alto grau de evidência poderiam diminuir esses eventos, como decúbito elevado (cabeceira > 30º), profilaxia farmacológica para tromboembolismo pulmonar, protocolos de desmame de ventilação mecânica, e evitar expansão volêmica profilática.

Complicações hidroeletrolíticas

As complicações hidroletrolíticas são frequentes e habitualmente agravadas ou precipitadas pelo tratamento instituído. O distúrbio mais importante é a hiponatremia (30 a 40%) porque apresenta uma forte associação a vasoespasmo sintomático. A fisiopatologia dessa entidade não é clara, mas supõe-se que seja um misto de síndrome perdedora de sal e secreção inapropriada de hormônio antidiurético. O tratamento dessa condição deve se basear em manter o paciente euvolêmico e natremia em torno de 145 mEq/L.

A hipocalemia (27%) se sucede como consequência da poliúria, do uso de diuréticos e da ocorrência de hipovolemia nos pacientes com HSA; contudo, não tem implicação prognóstica. Já a hipomagnesemia (37%) está associada ao desenvolvimento de vasoespasmo sintomático, apesar de estudos controlados falharem em mostrar que infusões profiláticas de magnésio poderiam prevenir o VE. A fisiopatologia desse distúrbio não é bem clara, mas deve estar associada à poliúria.

A hipernatremia (20%) é muito comum em pacientes com HSA. As explicações para seu acometimento envolvem o uso de soluções hipertônicas ou diuréticos osmóticos, ou seja, iatrogenia. Apenas 4% dos pacientes apresentam hipernatremia associada a *diabetes insipidus*.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Brian TA. Neurosurgical intensive care. EUA: Arcata Graphics/Kingsport Press; 1993. p. 291-310.
2. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. N Engl J Med. 2006;355:928-39.
3. Claassen J, Carhuapoma R, Kreiter KT, et al. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage frequency, predictors, and impact on outcome. Stroke. 2002;33:1225-32.
4. Dorhout Mees SM, Rinkel GJE, Feigin VL, Algra A, Bergh WM, Vermeulen M, Gijn J. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD000277.
5. Feigin VL, Anderson N, Rinkel GJ, et al. Corticosteroids for aneurysmal subarachnoid haemorrhage and primary intracerebral haemorrhage (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford.
6. Frontera JA, Fernandez A, Claassen J, et al. Hyperglycemia after SAH predictors, associated complications, and impact on outcome. Stroke. 2006;37:199-203.
7. Gans K, Nieuwkamp DJ, Rinkel GJ, et al. Timing of aneurysm surgery in subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. Neurosurgery. 2002;50(2):336-40.
8. Gruber A, Audibert G, Findlay JM, et al. Subarachnoid hemorrhage. Eur J Anaesth. 2000;17(Suppl 18):69-76.
9. Hansen-Schwartz J. Cerebral vasospasm – a consideration of the various cellular mechanisms involved in the pathophysiology. Neurocritical Care. 2004;2:235-46.
10. Hellingman CA, Van den Bergh WM, Beijer IS, et al. Risk of rebleeding after treatment of acute hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2007;38:96-9.
11. Janjua N, Mayer SA. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Curr Opin Crit Care. 2003;9:113-9.
12. Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, et al. Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study. Stroke. 2000;31:2369-77.

13. Mayberg MR, Winn R. Current management of cerebral aneurysms: evaluation and perioperative care. Neurosurgery Clinics of North America. 1998;9(3):part I.
14. Mayberg MR, Winn R. Current management of cerebral aneurysms: techniques of aneurysm occlusion. Neurosurgery Clinics of North America. 1998;9(4):part II.
15. Mees SM, Bergh WM, Algra A, et al. Antiplatelet therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford.
16. Michael ND. To clip or to coil acutely ruptured intracranial aneurysms: update on the debate. Curr Opin Crit Care. 2005;1:121-5.
17. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2.143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. Lancet. 2002;360:1267-74.
18. Monstrey J, Tribolet N, Dearden NM, et al. Update on subarachnoid hemorrhage. Eur J Anaesth 1998;15(Suppl 17):70-9.
19. Naidech AM, Kreiter KT, Janjua N, et al. Phenytoin exposure is associated with functional and cognitive disability after subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2005;36:583-7.
20. Naredi S, Lambert G, Friberg P, et al. Sympathetic activation and inflammatory response in patients with subarachnoid haemorrhage. Intensive Care Med. 2006;32:1955-61.
21. Ohman J, Heiskanen O. Timing of operation for ruptured supratentorial aneurysms: a prospective randomized study. J Neurosurg. 1989;70:55-60.
22. Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, Gijn J. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford.
23. Roos YBWEM, Rinkel GJE, Vermeulen M, Algra A, Gijn J. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford.
24. Sakr YL, Lima N, Amaral ACKB, et al. Relation of ECG changes to neurological outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Int J Cardiol. 2004;96:369-73.
25. Schaaf I, Algra A, Wermer M, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4; 2007.
26. Soustiel, JF, Shik V, Shreiber R, et al. Basilar vasospasm diagnosis investigation of a modified "Lindegaard Index" based on imaging studies and blood velocity measurements of the basilar artery. Stroke. 2002;33:72-8.
27. Treggiari MM, Walder B, Suter PM, et al. Systematic review of the prevention of delayed ischemic neurological deficits with hypertension, hypervolemia, and hemodilution therapy following subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg. 2003;98(5):978-84.
28. Wartenberg KE, Mayer SA. Medical complications after subarachnoid hemorrhage: new strategies for prevention and management. Curr Opin Crit Care. 2006;12:78-84.
29. Wijdicks EF. Neurologic catastrophes in the emergency department. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000.
30. Young GB, Ropper AH, Bolton CF (eds.). Coma and impaired consciousness. New York: McGraw--Hill; 1998.

31

Delirium

ANTONIO PAULO NASSAR JUNIOR

INTRODUÇÃO

Delirium é uma síndrome clínica caracterizada por distúrbio de consciência e da cognição, caracterizado por desatenção e pensamento desorganizado. Trata-se de uma alteração aguda, que se desenvolve em horas ou dias, e de caráter flutuante ao longo do dia.

O *delirium* representa uma disfunção cerebral, assim como o choque representa disfunção cardiovascular e a oligúria, disfunção renal. É um evento comum em pacientes idosos e hospitalizados, principalmente naqueles internados em unidade de terapia intensiva (UTI) e associa-se a um prognóstico ruim em curto e em longo prazo.

EPIDEMIOLOGIA

É uma condição comum em pacientes internados. Sua prevalência varia de 20 a 50%, dependendo do perfil de paciente. Na UTI, a incidência de *delirium* é ainda maior, podendo chegar a 80%.

Diversos fatores de risco são descritos para *delirium*. Em linhas gerais, eles podem ser descritos como inerentes ao paciente, associados à doença ou iatrogênicos (Tabela 1). Demência parece ser o fator de risco mais importante de *delirium*. Cerca de dois terços dos pacientes que desenvolvem *delirium* têm demência e este é até seis vezes mais comum em pacientes demenciados. O gene APOE4, associado à doença de Alzheimer, é um fator de risco para *delirium* segundo alguns estudos, sugerindo uma associação etiológica e fisiopatológica entre as duas síndromes.

TABELA 1 Fatores de risco para *delirium*

Inerentes ao paciente	Relacionados à gravidade	Iatrogênicos
Idade	Sepse/infecção/febre	Imobilização
Demência	Anemia	Drogas psicoativas
Depressão	Hipotensão	Polifarmácia
Etilismo	Distúrbios hidroeletrolíticos	Privação de sono
Tabagismo	Acidose	Restrição física
Comprometimento visual	Hipoxemia	Ausência de luz natural
Comprometimento auditivo	Insuficiência renal	Falta de visitas
Hipertensão arterial	Insuficiência hepática	Retirada de óculos
Aids	Abstinência a álcool/drogas	Retirada de prótese auditiva

Especificamente na UTI, o *delirium* está associado a algumas situações comuns como sepse, insuficiência respiratória, disfunção renal, disfunção hepática, hipoalbuminemia e alterações metabólicas. No entanto, diversos fatores do ambiente da UTI também estão relacionados à sua ocorrência, como o isolamento, a ausência de visitas, o uso de restrição física e a ausência de luz do dia. Uma prática comum, o uso de sedação profunda é um fator predisponente importante para *delirium*, aumentando sua incidência em até três vezes. Dentre as drogas, os benzodiazepínicos associam-se intimamente à ocorrência de *delirium*, fato confirmado já por diversos estudos. Por outro lado, o papel dos opioides é mais controverso. Aparentemente, o uso de opioides objetivando a analgesia adequada do paciente parece reduzir a incidência de *delirium*. A privação do sono é outra ocorrência comum na UTI e que também associa-se ao *delirium*.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do *delirium* não é bem conhecida, mas parece ser multifatorial. Basicamente, quatro fatores parecem estar associados:

- *Alterações de neurotransmissores*. Há um aumento da função dopaminérgica e uma deficiência colinérgica. A dopamina é um neurotransmissor responsável por uma maior excitabilidade neuronal. Uma maior atividade dopaminérgica pode explicar porque as drogas usadas para o tratamento do Parkinson podem ser causadoras de *delirium* e porque os antipsicóticos, que são antagonistas de receptores dopaminérgicos, são eficazes no controle do *delirium*. A acetilcolina, por sua vez, causa uma menor excitabilidade neuronal. A deficiência de acetilcolina é encontrada também na doença de Alzheimer e justifica porque alguns estudos iniciais sugeriam que medicações anticolinesterásicas usadas no tratamento da doença de Alzheimer poderiam ter algum papel no *delirium*;

- *Inflamação.* A resposta inflamatória sistêmica tem um papel importante na disfunção múltipla de órgãos e no cérebro não parece ser diferente. Muitas citocinas, como o TNF-α, atravessam a barreira hematoencefálica e associam-se a alterações eletroencefalográficas encontradas no *delirium*. Além disso, podem causar uma redução do fluxo cerebral pela geração de microtrombos e pela vasoconstrição que podem causar. As citocinas também interferem na neurotransmissão;
- *Resposta aguda ao stress.* A ativação do sistema hipotálamo-hipófise-adrenal, com a liberação de cortisol, é uma resposta comum do organismo frente a situações de estresse, como sepse, trauma ou cirurgias. A associação de cortisol com comprometimento cognitivo também já é bastante conhecida;
- *Lesão neuronal.* Pode ocorrer por insultos metabólicos, como hipoglicemia e hipoxemia, e por insultos isquêmicos decorrentes das alterações de perfusão.

QUADRO CLÍNICO

Como descrito anteriormente, o *delirium* cursa com uma alteração aguda do nível e do conteúdo da consciência e de caráter flutuante. Clinicamente, pode-se dividi-lo em hipoativo e hiperativo.

O *delirium* hipoativo é mais comum e apresenta-se com letargia, desatenção e redução da mobilidade. Tipicamente, o paciente encontra-se calmo, porém com um "olhar perdido", mas que ao ser abordado mostra-se desatento e com o pensamento desorganizado. A forma hipoativa é comumente despercebida e não valorizada, porém associa-se a maior mortalidade o do que a forma hiperativa.

O *delirium* hiperativo manifesta-se com agitação, desatenção e combatividade. O paciente com esta forma de *delirium* muitas vezes é verborrágico, porém diz frases desconexas ou sem sentido, move-se muito no leito, tentando descer ou retirar dispositivos como sondas e cateteres. Por conta desse comportamento, pode representar um risco de para si ou para a equipe e precisa ser imediatamente tratado. O uso de restrição física faz-se necessário muitas vezes até que o paciente esteja calmo. Seu uso indiscriminado deve ser desencorajado, uma vez que se associa a aumento da incidência de *delirium*, criando um círculo vicioso.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de *delirium* é clínico. No entanto, a simples observação clínica parece subdiagnosticar a real dimensão do problema. A pesquisa do *delirium* baseia-se, então, em ferramentas especialmente desenvolvidas para esse fim.

Inicialmente, deve-se avaliar o nível de consciência do paciente pelas escalas SAS ou RASS (vide Capítulo "Analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular").

Em seguida, deve-se usar uma ferramenta validada para a pesquisa de *delirium*. O *Confusion assessment method for the intensive care unit* (CAM-ICU – Tabela 2) e o *In-*

tensive care delirium *screening checklist* (ICDSC – Tabela 3) são os métodos mais estudados. Ambos são validados em português, simples, de fácil aprendizado e execução após treinamento, e apresentam uma ótima concordância interobservador. Ambos parecem ter sensibilidade semelhante (75-80%), mas o CAM-ICU apresenta especificidade maior (95%).

TABELA 2 CAM-ICU (*Confusion assessment method for the intensive care unit*)

Início agudo ou curso flutuante

- Há uma mudança aguda no *status* mental de base?
- O *status* mental do paciente "flutuou" nas últimas 24 h, conforme evidenciado por uma "flutuação" em uma escala de sedação?
- A característica é presente se a resposta é "sim" para qualquer uma dessas duas questões

Desatenção

- O paciente faz 8 ou menos pontos no exame de rastreamento de atenção?

Observação: Pode ser realizado tanto o teste auditivo quanto o visual

O teste *auditivo* consiste em solicitar ao paciente que aperte a mão do examinador cada vez que ouvir a letra "A". Então, são soletradas pausadamente as seguintes letras: SAVEAHAART. Considera-se um acerto quando o paciente aperta a mão corretamente na letra "A" e não aperta nas demais

O teste *visual* consiste em mostrar 5 figuras para o paciente e solicitar que ele as memorize. Em seguida, mostram-se 10 figuras, incluindo as 5 iniciais, e solicita-se a ele que diga quais foram as 5 figuras mostradas inicialmente

Pensamento desorganizado

- O paciente acerta 3 ou menos respostas das 4 perguntas formuladas e é incapaz de seguir os comandos?

Questões

- Deve-se escolher uma questão de cada um dos 4 pares e perguntá-la ao paciente:

1. As pedras flutuam na água? As folhas flutuam na água?
2. Existem peixes no mar? Existem elefantes no mar?
3. Um quilograma pesa mais que dois quilogramas? Dois quilogramas pesam mais que um quilograma?
4. Pode-se utilizar um martelo para bater um prego? Pode-se utilizar um martelo para cortar madeira?

Comandos

- O examinador mostra dois dedos de uma mão ao paciente e pede que faça o mesmo. Em seguida, sem deixar de mostrar os dedos, solicita ao paciente que faça o mesmo com a outra mão. O paciente é considerado incapaz de seguir o comando se errar em qualquer uma das duas solicitações

Nível de consciência alterado

- O paciente encontra-se letárgico e/ou agitado (RASS ≠ 0 ou SAS ≠ 4)

Observação: Antes de iniciar a avaliação, deve-se proceder à avaliação do nível de consciência. Pacientes em coma (RASS < -4 ou SAS < 2) não podem ser avaliados. Considera-se um teste positivo quando o paciente tem presente as características I (início agudo ou curso flutuante) e II (desatenção), associadas às características III (pensamento desorganizado) e/ou IV (nível de consciência alterado).

Embora, tradicionalmente, recomende-se que o paciente apresente um RASS > -3 para proceder-se à avaliação do *delirium*, pacientes com RASS de -2 ou -3 podem estar sob efeito de sedação residual e apresentar CAM-ICU ou ICDSC falsamente positivos.

TABELA 3 ICDSC (*Intensive care* delirium *screening checklist*)

1. Alteração do nível de consciência*
■ Resposta exagerada aos estímulos (SAS ≥ 5): 1 ponto
■ Despertar normal (SAS = 4): 0 ponto
■ Resposta leve/moderada aos estímulos (SAS = 3): 1 ponto
■ Resposta somente a estímulos intensos/repetidos (SAS = 2): não avaliar
■ Ausência de resposta aos estímulos (SAS = 1): não avaliar
2. Desatenção: 1 ponto
■ Dificuldade em seguir comandos ou
■ Facilmente distraído por estímulos externos ou
■ Mudança de foco
3. Desorientação: 1 ponto
■ Confusão espacial, temporal ou pessoal: 1 ponto
4. Delírio ou alucinação: 1 ponto
■ Percepção de algo que não está presente sem estímulo ou 1 ponto
■ Falsa crença fixa/imutável
5. Agitação ou lentificação psicomotora: 1 ponto
■ Hiperatividade com necessidade de sedação/restrição ou 1 ponto
■ Lentificação motora
6. Fala ou humor inapropriado: 1 ponto
■ Discurso inapropriado, incoerente ou desorganizado ou 1 ponto
■ Humor inapropriado ao evento/situação
7. Distúrbio do ciclo sono-vigília: 1 ponto
■ Sono menor que 4 h por noite ou
■ Despertar frequente à noite ou
■ Sono maior que 4 h de dia
8. Flutuação dos sintomas
■ Alteração de qualquer item (1-7) ao longo de 24 h

*Se houver uma resposta débil ou não houver resposta aos estímulos (SAS 1-2), a avaliação é suspensa e considera-se que o paciente está em coma. Considera-se positivo para *delirium* quando a pontuação é ≥ a 4.

Uma vez diagnosticado, os exames laboratoriais devem ser pedidos de acordo com a suspeita da causa ou dos fatores relacionados com *delirium*. A exclusão de infecção deve ser sempre o primeiro passo. Assim, a coleta de culturas, urinálise, raio X de tórax e liquor devem ser realizadas de acordo com a suspeita clínica. Provas inflamatórias, como a proteína C reativa (PCR) e a procalcitonina podem ser de grande valia, desde que inseridas no contexto clínico. A avaliação metabólica, com glicemia capilar, eletrólitos, função renal e hepática também deve ser feita. Um hemograma é fundamental na exclusão de anemia.

Os achados de exames de neuroimagem não são suficientemente acurados para diagnosticar *delirium*. Assim, eles devem ser pedidos para descartar diagnósticos diferenciais ou avaliar a presença de complicações. São obrigatórios em casos de alterações agudas de consciência e sinais focais. Diversas alterações vistas à tomografia computadorizada e à ressonância nuclear magnética de encéfalo são sugestivas de *delirium* como a presença de atrofia dos córtices pré-frontal e temporoparietal, do tálamo e dos gânglios basais. Alterações da substância branca e dilatação ventricular também são frequentes. No entanto, todas essas alterações também aparecem em pacientes com demência.

O eletroencefalograma mostra um alentecimento difuso de ondas, comum em encefalopatias metabólicas, mas suficiente para ajudar na exclusão de crises epilépticas não convulsivas.

Um algoritmo para a abordagem do *delirium* é mostrado na Figura 1.

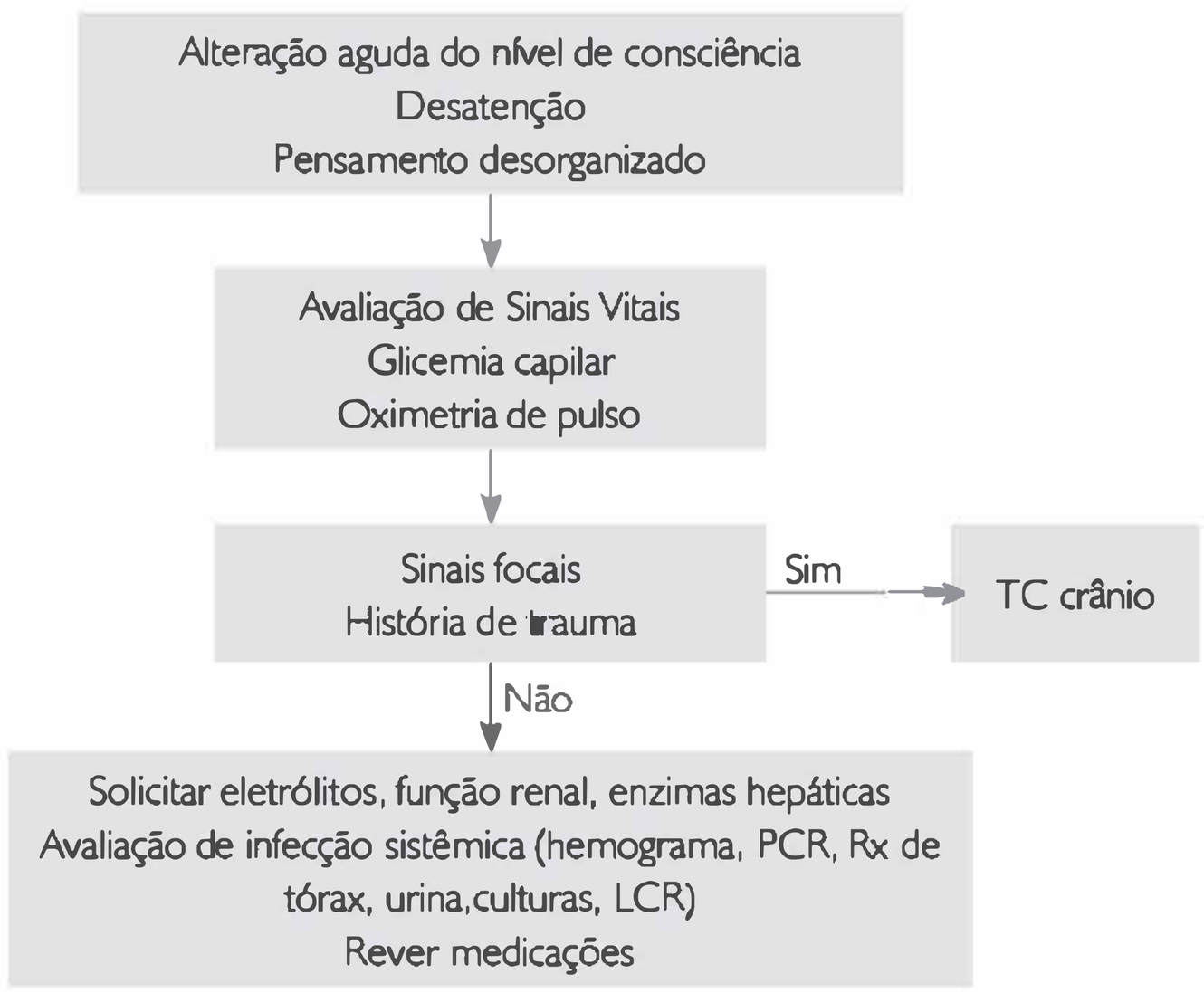


Figura 1 Algoritmo para abordagem do *delirium*.

COMPLICAÇÕES

A agitação psicomotora do *delirium* hiperativo pode causar dissincronia com o ventilador, aumento do consumo de oxigênio e o risco de extubação acidental e remoção de cateteres. Além disso, na UTI, o *delirium* associa-se a maior incidência de falha de extubação, maior tempo de ventilação mecânica, de internação e, consequentemente, maior custo.

Pacientes com *delirium* apresentam risco aumentado de quedas, úlceras de pressão, infecções nosocomiais e desnutrição. Todos esses riscos devem ser avaliados no momento e ao longo da internação e medidas de prevenção devem ser tomadas.

O *delirium* é um fator independentemente associado a uma maior mortalidade hospitalar, em 6 meses e em 1 ano. A mortalidade em 1 ano dos sobreviventes à internação hospitalar pode chegar a 40%. Quanto maior a duração do *delirium*, maior a mortalidade.

Além da mortalidade, o declínio funcional e cognitivo desses pacientes também é bastante comum. O declínio funcional é mais acentuado do que o de outros pacientes de UTI e esses pacientes têm uma chance maior de necessitarem de hospitais de retaguarda ou *home care* após a reversão da doença aguda que os levou à UTI. Há uma clara associação entre ocorrência de *delirium* e declínio cognitivo posterior. Além disso, a duração do *delirium* associa-se com declínio cognitivo até um ano após a alta hospitalar. A incidência de demência também é maior nos pacientes que tiveram *delirium*, corroborando a tese de que o *delirium* é um "acelerador" do processo de demência.

PREVENÇÃO

O *delirium* é um evento que pode ser prevenido. O conhecimento dos fatores de risco inerentes ao paciente, ao ambiente e ao tratamento permite que se planejem estratégias que podem ter um grande impacto na redução da prevalência de *delirium* e, consequentemente, em sua morbimortalidade.

Um estudo clássico mostrou que um pacote de seis intervenções simples trouxe uma redução de 15 para 9,9% na incidência de *delirium* em pacientes hospitalizados. As seis intervenções eram:

1. Orientação: crachá com o nome dos membros da equipe multidisciplinar de saúde e seu horário na escala – manhã, tarde ou noite – e comunicação para reorientar sobre o ambiente, e atividades dirigidas para estimular a cognição (discussão de eventos recentes, jogos de palavras).
2. Redução da privação do sono: bebida quente (leite ou chá) à noite, antes do horário de dormir, música e massagem para relaxar, redução do barulho e ajuste do horário das medicações para evitar despertares.
3. Mobilização precoce: deambulação ou exercícios ativos três vezes ao dia, redução do uso de dispositivos que limitam a mobilidade, como restrições e sondas vesicais;
4. Redução do comprometimento visual: uso de óculos ou lentes de aumento e equipamento adaptado (teclados do telefone maiores e iluminados, livros com letras maiores, fita fluorescente na campainha).
5. Redução do comprometimento auditivo: aparelhos auditivos, retirada de cerume e técnicas de comunicação especiais.
6. Reconhecimento precoce e tratamento da desidratação.

Outros protocolos, focando em outros fatores associados ao *delirium*, como tratamento da dor, oxigenação adequada, correção de distúrbios eletrolíticos e evitar retenção urinária e constipação também conseguiram resultados positivos.

Especialmente para pacientes internados na UTI, a mobilização precoce e evitar o uso de benzodiazepínicos são estratégias que se associam com menor incidência de *delirium*. A mobilização precoce de pacientes em ventilação mecânica reduz em até dois dias o tempo de *delirium*. O uso de dexmedetomidina associa-se à redução a proporção de

pacientes com *delirium* ao longo dos dias quando comparada ao uso do midazolam para sedação em pacientes em ventilação mecânica.

O uso do haloperidol profilático em pacientes em ventilação mecânica não aumentou o número de dias livres de *delirium* ou coma em um importante estudo. A rivastigmina, apesar do embasamento fisiopatológico, não preveniu o *delirium* em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca. A prevenção farmacológica com antipsicóticos e anticolinesterásicos, portanto, não é recomendada.

Um estudo brasileiro mostrou que pacientes admitidos em unidades em que haja separação física dos leitos, com paredes e portas, apresentam uma prevalência menor de *delirium* do que aqueles que são admitidos em salões com vários leitos separados apenas por divisórias.

Como o *delirium* se associa a declínio cognitivo, estratégias de terapia cognitiva que abordem orientação, memória, atenção e resolução de problemas podem ser iniciadas ainda na UTI, com a ajuda de um profissional especializado.

TRATAMENTO

A causa do *delirium* deve ser sempre avaliada e tratada. Assim, é fundamental que se mantenha o paciente bem hidratado, sem dor, com oxigenação adequada e com os distúrbios eletrolíticos corrigidos. Causas infecciosas devem ser sempre as primeiras a serem lembradas e sua exclusão ou tratamento é fundamental. Na medida do possível, deve-se sempre tentar manter o ambiente calmo e confortável, fatores de orientação, como a presença de familiares, relógio e calendário, evitar mudanças desnecessárias de leito e da equipe assistente, coordenar os horários das medicações e intervenções para tentar manter um período ininterrupto de sono noturno e manter estímulos durante o dia, como a mobilização física e atividades intelectuais.

O tratamento farmacológico só é indicado em casos de *delirium* hiperativo, embora isso seja controverso na literatura. Os antipsicóticos são as drogas de escolha. Pode-se optar pelo haloperidol ou pelos antipsicóticos atípicos (quetiapina, olanzapina, ziprasidona, risperidona). Porém, essa recomendação baseia-se em estudos pequenos e metodologicamente fracos e na experiência clínica.

Os antipsicóticos atípicos atuam bloqueando os receptores dopaminérgicos (como o haloperidol) e também os receptores de serotonina, histamina e α-adrenérgicos. A grande desvantagem dos antipsicóticos atípicos é a sua via de administração, por via oral ou enteral. Apenas a ziprasidona apresenta uma formulação intramuscular, que também não é adequada à maioria dos pacientes em UTI. Sugestões de doses das principais drogas por via oral e enteral estão na Tabela 4. Em relação aos efeitos colaterais, todos os antipsicóticos apresentam risco de reações extrapiramidais, síndrome neuroléptica maligna, prolongamento do intervalo QT e, consequentemente, *torsades des pointes*. Assim, a monitoração do quadro neurológico, eletrocardiográfica e do nível sérico de eletrólitos, em especial o magnésio, deve ser rotina em pacientes recebendo antipsicóticos.

O haloperidol endovenoso deve ser administrado em *bolus* de 2 a 10 mg a cada 15 minutos até o controle da agitação. Posteriormente, deve-se manter 25% dessa dose a cada 6 horas. Um grande problema é que o tempo de ação do haloperidol pode não ser suficientemente rápido em pacientes com agitação grave (SAS 7/RASS +5). Nesses casos, para controle agudo da agitação, pode-se usar benzodiazepínicos, como o midazolam (3--10 mg), ou o propofol (5-10 mg) e, depois, iniciar um antipsicótico.

TABELA 4 Sugestão de doses dos principais antipsicóticos por via oral ou enteral

Droga	Posologia
Haloperidol	0,5-1 mg a cada 12 h (doses adicionais a cada 4 h se necessário)
Risperidona	0,5-1 mg a cada 12 h
Quetiapina	12,5-50 mg a cada 12 h
Olanzapina	2,5-5 mg por dia

De forma geral, o uso de benzodiazepínicos deve ser reservado aos quadros de abstinência a álcool e a benzodiazepínicos, pois seu uso está intimamente relacionado à piora do *delirium*.

Em terapia intensiva, há poucos estudos quanto ao uso dos antipsicóticos. Pequenos estudos sugerem que a quetiapina é mais eficaz que o placebo, a olanzapina e o haloperidol têm eficácia comparável e, em pacientes sob ventilação mecânica, haloperidol, ziprasidona e placebo foram igualmente eficazes quanto ao número de dias que os pacientes permaneceram em *delirium*.

O uso da dexmedetomidina no controle do *delirium* tem sido descrito mais recentemente. Existem relatos do seu uso no tratamento da abstinência alcoólica e de drogas e, um estudo piloto australiano mostrou que, em pacientes agitados em ventilação mecânica, a dexmedetomidina reduziu o tempo até a extubação e a permanência na UTI.

A rivastigmina não reduziu o tempo de *delirium*, quando comparada com o placebo, em pacientes que estavam em uso de haloperidol para tratamento de *delirium* em um estudo multicêntrico holandês. Esse estudo foi interrompido precocemente em razão de maior mortalidade no grupo de pacientes que recebeu a rivastigmina.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Balas MC, Happ MB, Yang W, Chelluri L, Richmond T. Outcomes Associated With Delirium in Older Patients in Surgical ICUs. Chest. 2009;135(1):18-25.
2. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. Crit Care Med. 2013;41(1):278-80.

3. Brummel NE, Girard TD, Ely EW, Pandharipande PP, Morandi A, Hughes CG, et al. Feasibility and safety of early combined cognitive and physical therapy for critically ill medical and surgical patients: the Activity and Cognitive Therapy in ICU (ACT-ICU) trial. Intensive Care Med. 2014;40(3):370-9.
4. Brummel NE, Jackson JC, Pandharipande PP, Thompson JL, Shintani AK, Dittus RS, et al. Delirium in the ICU and subsequent long-term disability among survivors of mechanical ventilation. Crit Care Med. 2014;42(2):369-77.
5. Caruso P, Guardian L, Tiengo T, Dos Santos LS, Junior PM. ICU architectural design affects the delirium prevalence: a comparison between single-bed and multibed rooms*. Crit Care Med. 2014;42(10):2204-10.
6. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Crit Care Med. 2010;38(2):419-27.
7. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. Intensive Care Med. 2001;27(8):1297-304.
8. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr., et al. Delirium as a predictor of mortalityin mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA. 2004;291(14):1753-62.
9. Flaherty JH, Gonzales JP, Dong B. Antipsychotics in the treatment of delirium in older hospitalized adults: a systematic review. J Am Geriatr Soc. 2011;59 Suppl 2:S269-76.
10. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. Nat Rev Neurol. 2009;5(4):210-20.
11. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery--a randomized controlled trial. Crit Care Med. 2009;37(5):1762-8.
12. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. Crit Care Med. 2010;38(2):428-37.
13. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. Crit Care. 2008;12 Suppl 3:S3.
14. Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhub RA, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. Crit Care. 2012;16(4):R115.
15. Gusmao-Flores D, Salluh JI, Dal-Pizzol F, Ritter C, Tomasi CD, Lima MA, et al. The validity and reliability of the Portuguese versions of three tools used to diagnose delirium in critically ill patients. Clinics (Sao Paulo). 2011;66(11):1917-22.
16. Haenggi M, Blum S, Brechbuehl R, Brunello A, Jakob SM, Takala J. Effect of sedation level on the prevalence of delirium when assessed with CAM-ICU and ICDSC. Intensive Care Med. 2013;39(12):2171-9.
17. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. N Engl J Med. 1999;340(9):669-76.
18. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. Lancet. 2014;383(9920):911-22.
19. Khan BA, Guzman O, Campbell NL, Walroth T, Tricker J, Hui SL, et al. Comparison and agreement between the Richmond Agitation-Sedation Scale and the Riker Sedation-Agitation Scale in evaluating patients' eligibility for delirium assessment in the ICU. Chest. 2012;142(1):48-54.
20. Lin SM, Huang CD, Liu CY, Lin HC, Wang CH, Huang PY, et al. Risk factors for the development of early-onset delirium and the subsequent clinical outcome in mechanically ventilated patients. J Crit Care. 2008;23(3):372-9.

21. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. J Am Geriatr Soc. 2001;49(5):516-22.
22. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. Crit Care Med. 2004;32(4):955-62.
23. Neto AS, Nassar AP, Jr., Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Esposito DC, et al. Delirium screening in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2012;40(6):1946-51.
24. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. Intensive Care Med. 2007;33(1):66-73.
25. Page VJ, Ely EW, Gates S, Zhao XB, Alce T, Shintani A, et al. Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): a randomised, double--blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2013;1(7):515-23.
26. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, Jr., et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. J Trauma. 2008;65(1):34-41.
27. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. N Engl J Med. 2013;369(14):1306-16.
28. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. J Am Geriatr Soc. 2006;54(3):479-84.
29. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180(11):1092-7.
30. Pisani MA, Murphy TE, Araujo KL, Slattum P, Van Ness PH, Inouye SK. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. Crit Care Med. 2009;37(1):177-83.
31. Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KL, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. Arch Intern Med. 2007;167(15):1629-34.
32. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. N Engl J Med. 2014;370(5):444-54.
33. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. Crit Care. 2009;13(3):R75.
34. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. JAMA. 2009;301(5):489-99.
35. Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. Intensive Care Med. 2004;30(7):1334-9.
36. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9678):1874-82.
37. Seitz DP, Gill SS, van Zyl LT. Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review. J Clin Psychiatry. 2007;68(1):11-21.
38. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. Intensive Care Med. 2004;30(3):444-9.
39. van den Boogaard M, Schoonhoven L, Evers AW, van der Hoeven JG, van Achterberg T, Pickkers P. Delirium in critically ill patients: impact on long-term health-related quality of life and cognitive functioning. Crit Care Med. 2012;40(1):112-8.
40. van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, et al. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. Lancet. 2010;376(9755):1829-37.
41. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. Crit Care. 2009;13(3):R77.

Seção IV

Nutrição e metabolismo

32

Distúrbios endocrinológicos na UTI

ANDRÉA REMIGIO DE OLIVEIRA

As disfunções endocrinológicas muitas vezes não são reconhecidas ou valorizadas na terapia intensiva. Este capítulo abordará a insuficiência adrenal e os distúrbios da tireoide. As alterações da glicemia no doente crítico serão abordadas em outros capítulos.

INSUFICIÊNCIA ADRENAL NA UTI

Introdução

O córtex adrenal produz três classes de hormônios esteroides: hormônios sexuais, glicocorticoides (cortisol) e mineralocorticoides (aldosterona). A produção diária normal de cortisol é de 30 mg/dia, o que pode aumentar até 300 mg/dia em situações nas quais há forte estresse. O cortisol tem uma ação reguladora no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, bem como efeitos renais, imunomoduladores e no sistema nervoso central. O cortisol mantém ainda a capacidade de resposta vascular. A resposta ao estresse é essencial para a sobrevivência. A produção é regulada pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) secretado pela hipófise. A aldosterona, por sua vez, é responsável pela manutenção da natremia e do volume do fluido extracelular. Sua secreção é controlada pelo sistema renina/angiotensina e pelo potássio extracelular, por intermédio de um mecanismo não dependente de ACTH.

Na UTI, encontra-se tanto pacientes com insuficiência suprarrenal crônica agudizada quanto, de modo mais frequente, com insuficiência suprarrenal relativa, decorrente principalmente da sepse. Nesse contexto, o uso de corticosteroides é motivo de controvérsia.

Fisiopatologia

Em situações de estresse, como na sepse grave e no choque séptico, ocorre uma estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e, por conseguinte, um aumento na secreção de cortisol e perda no ritmo circadiano. A ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é componente essencial da adaptação do paciente à situação de estresse e contribui para manter a homeostase.

A insuficiência adrenal relativa está presente quando a resposta adrenal é inadequada para a situação de estresse. Geralmente, esses pacientes apresentam os mais altos níveis de cortisol basal, mas não respondem ao teste de estímulo com ACTH, ou seja, não apresentam reserva adrenal. Já a insuficiência adrenal absoluta é caracterizada por baixos níveis de cortisol basal e a não resposta ao teste de estímulo com ACTH.

Embora esteja estabelecida a faixa de normalidade do cortisol plasmático em indivíduos normais, não há concordância sobre qual seria o nível desejável para o paciente grave. A maioria dos autores considera que é muito difícil estabelecer um valor único de cortisol plasmático que possa separar pacientes graves com ou sem deficiência relativa do hormônio.

A insuficiência adrenal é rara na população geral e sua prevalência em pacientes com sepse é controversa, provavelmente por conta da variedade de definições para insuficiência adrenal.

O uso de altas doses de ACTH para testar a reserva adrenal tem sido questionado, já que as doses são suprafisiológicas e alguns pacientes críticos têm comprometimento da função hipotalâmica, por isso, podem falhar nesse teste. Marik et al. randomizaram doentes críticos para níveis de cortisol < 25 μg/dL, e 85% deles apresentaram índices de ACTH inapropriadamente baixos (< 40 pg/mL), sugerindo que uma dosagem simples de cortisol basal < 25 μg/dL é mais sensível do que o teste de estimulação pelo ACTH.

A hipotensão deveria ser um estímulo fisiológico forte o suficiente para elevar o cortisol se o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal estiver íntegro.

O quadro clínico da insuficiência adrenal é inespecífico e passível de confusão com inúmeras condições comuns aos pacientes críticos (Quadro 1). Assim, deve-se ter um alto grau de suspeição clínica com o intuito de procurar a confirmação do diagnóstico.

QUADRO 1 Sintomas e sinais sugestivos de insuficiência adrenal

- Cansaço, fraqueza, depressão
- Anorexia e perda de peso
- Tontura e hipotensão postural
- Náusea, vômito e diarreia
- Hiponatremia, hipoglicemia, anemia normocítica, linfocitose e eosinofilia
- Hipotensão
- Hipotermia

A insuficiência adrenal no doente crítico pode ser: primária, decorrente da destruição da glândula adrenal: por ação direta ou indireta de agentes infecciosos, por causa de hemorragia – distúrbio de coagulação (p. ex., síndrome Waterhouse-Friderichsen) – ou induzida por drogas, como etomidato e cetoconazol; secundária (desordem em nível hipotálamo-hipófise), resultante da diminuição da liberação de corticotrofina (CRF), inibida pelas citocinas e outros mediadores da resposta inflamatória durante a sepse. O uso crônico de glicocorticoides também pode estar associado à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, assim como à presença de uma doença preexistente do hipotálamo, hipófise ou adrenal.

Corticoterapia na sepse

Antes da década de 1960, foram feitos inúmeros estudos animais que sugeriam efeito benéfico dos corticosteroides em pacientes com sepse grave ou choque séptico. O objetivo principal dessa medicação seria a modulação dos eventos inflamatórios relacionados à sepse.

Os primeiros estudos randomizados placebo-controlados mostraram benefício do uso de esteroides (dexametasona 3 mg/kg ou metilprednisolona 30 mg/kg) nos pacientes sépticos.

Entretanto, em 1987, Bone et al. randomizaram pacientes com sepse grave para 24 horas de metilprednisolona 30 mg/kg, e a medicação falhou em evitar ou reverter o desenvolvimento do choque ou reduzir a mortalidade em 14 dias. O uso da metilprednisolona na dose de 30 mg/kg seguido da infusão de 5 mg/kg/h por 9 horas em pacientes com sepse também não mostrou benefício na mortalidade. Duas diferentes metanálises igualmente falharam em demonstrar benefício na administração de altas doses de corticosteroides na evolução da sepse.

A insuficiência adrenal pode levar a consequências importantes, como insensibilidade a catecolaminas. Demonstrou-se que a resposta vasopressora da noradrenalina pode estar bloqueada em pacientes sépticos com insuficiência adrenal e pode se elevar com uso de hidrocortisona.

Em um pequeno estudo randomizado, placebo-controlado com 43 pacientes com choque séptico que necessitaram de vasopressor por mais de 48 horas, o grupo hidrocortisona 300 mg/dia por 5 dias apresentou resolução mais rápida do choque (68 *versus* 21%) e menor mortalidade (32 *versus* 63%). Em outro estudo, sua utilização na dose de 100 mg *bolus* e 0,18 mg/kg/h de infusão continua até desmame dos vasopressores não demonstrou diminuição na mortalidade, mas reduziu o tempo de utilização do vasopressor (2 *versus* 7 dias).

Annane et al. demonstraram em estudo randomizado melhora na sobrevida em 28 dias de pacientes com choque dependentes de vasopressores com uso de hidrocortisona a 50 mg a cada 6 horas e fludrocortisona. Todos os pacientes desse estudo foram avaliados pelo teste do ACTH (cortrosina) e os não respondedores foram classificados por conta da inabilidade de elevar o cortisol até 9 μg/dL após 250 μg de ACTH sintético.

Apesar da evidência do uso da hidrocortisona em pacientes adultos sépticos que entraram em choque após confirmação da não resposta a fluidos e vasopressores, um grande estudo multicêntrico europeu, o Corticus, não demonstrou benefício na mortalidade do choque séptico, mas provou uma resolução mais rápida do choque e do desmame de vasopressores nos pacientes que receberam esteroides.

O Corticus foi um estudo multicêntrico que incluiu 499 pacientes que apresentavam evidência clínica de infecção, de resposta inflamatória sistêmica e aparecimento de choque em até 72 horas após a admissão. Os pacientes foram randomizados para receber placebo ou 50 mg de hidrocortisona a cada 6 horas por 5 dias, com diminuição progressiva da medicação após esse período até sua retirada completa depois de 11 dias.

Dentre os pacientes estudados, 46,7% não responderam ao teste da cortrosina. A mortalidade foi semelhante no grupo hidrocortisona e no grupo-placebo. Não houve diferença na proporção de pacientes que tiveram o choque revertido, embora a duração do tempo de choque tenha sido menor no grupo hidrocortisona em comparação ao placebo.

Dentre as críticas ao estudo Corticus, destacam-se: o uso da corticoterapia sempre por 11 dias (mesmo quando houve desmame precoce dos vasopressores), que, talvez, pode ser responsável por uma maior tendência a infecções e hiperglicemia; o início do tratamento foi mais tardio (até 72 horas) e o grupo-placebo apresentou menor gravidade em relação ao estudo de Annane (mortalidade 34 *vs.* 60%).

Apesar do trabalho do Annane sugerir o teste da cortrosina como determinador dos pacientes que se beneficiariam da corticoterapia, não foi encontrada distinção entre respondedores e não respondedores no Corticus.

Estudos subsequentes demonstraram melhor resposta da corticoterapia em pacientes mais graves (risco de morte > 44%) e em uso de altas doses de vasopressores (> 0,5 μg/kg/min de noradrenalina). Seu início precoce (primeiras 24 horas do choque séptico) aumenta as chances de resposta. Quando utilizada, deve ser mantida por 5 dias, seguida por desmame gradativo em 3 a 6 dias ou por 7 dias e suspensa sem desmame. A posologia recomentada é de 200 mg de hidrocortisona EV em *bolus* ou infusão contínua. Atualmente, a infusão contínua é tida como preferencial em razão da menor variabilidade glicêmica. O Quadro 2 sugere as recomendações atuais para a corticoterapia de pacientes com sepse e choque séptico.

QUADRO 2 Recomendações da campanha "sobrevivendo à sepse" sobre corticoterapia

■ Não usar hidrocortisona para tratar pacientes adultos com choque séptico se a reposição volêmica ou a terapia vasopressora for suficiente para restabelecer a estabilidade hemodinâmica. Quando isso não for possível, sugere-se hidrocortisona na dose de 200 mg/dia
■ O teste de estimulação com ACTH não é recomendado para identificar os adultos com choque séptico que devem receber hidrocortisona
■ Hidrocortisona não deve ser utilizada no tratamento da sepse na ausência de choque
■ A terapia com esteroides deve ser descontinuada se vasopressores não forem necessários
■ Não devem ser utilizados corticosteroides na ausência de choque a não ser que antecedentes endocrinológicos justifiquem esse uso
■ Na utilização de hidrocortisona, é preferível a infusão contínua

Corticosteroides para tratamento da síndome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

Desde a década de 1980, tem-se tentado prevenir ou tratar pacientes com SDRA utilizando-se anti-inflamatórios, particularmente corticosteroides, mas o tratamento precoce por curto período e com altas doses de metilprednisolona, não mostrou benefício e aumentou a mortalidade.

O uso de corticosteroides na SDRA apresenta resultados discrepantes nos diferentes estudos clínicos; isso pode ser explicado pela utilização de diferentes doses, durações de administração, seleções de pacientes e excesso de morbidade relacionado aos efeitos colaterais da terapia.

Uma década atrás, o primeiro estudo que demonstrou melhora na sobrevida com uso de esteroides utilizou metilprednisolona por 30 dias em pacientes com SDRA não respondedores a outras terapias.

Todavia, estudos posteriores falharam ao tentar repetir os mesmos achados e demonstraram aumento na mortalidade de pacientes que iniciaram a terapia com metilprednisolona após mais de 14 dias de SDRA.

O conceito de que o desenvolvimento de um intenso processo inflamatório sistêmico e pulmonar durante a primeira semana de ventilação mecânica na SDRA determina o curso de sua evolução, porém, justificou o segundo estudo de Meduri et al., randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, utilizando metilprednisolona 1 mg/kg/dia com início nas primeiras 72 horas após o diagnóstico de SDRA, na dose de 1 mg/kg/dia do dia 1 ao 14, 0,5 mg/kg/dia do dia 15 ao 21, 0,25 mg/kg/dia do dia 22 ao 25 e, por fim, 0,125 mg/kg/dia do dia 26 ao 28. Os pacientes tratados apresentaram redução significativa da proteína C reativa, menor disfunção orgânica, redução do tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência na UTI e mortalidade na UTI (20,6 *versus* 42,9%). Os pacientes tratados também apresentaram menor taxa de infecção. Metanálises posteriores sugeriram sua utilização conforme descrito no Quadro 3.

QUADRO 3 Metilprednisolona no tratamento na SDRA precoce e na SDRA sem resolução

Tempo	Forma de administração	Dose
SDRA grave precoce (PAO_2 / FiO_2 < 200 com PEEP 10 cmH_2O)		
Início	*Bolus* em 30 min	1 mg/kg
Dias 1-14	Infusão a 10 mL/h	1 mg/kg
Dias 15-21	Infusão a 10 mL/h	0,5 mg/kg
Dias 22-25	Infusão a 10 mL/h	0,25 mg/kg
Dias 26-28	Infusão a 10 mL/h	0,125 mg/kg

(continua)

QUADRO 3 Metilprednisolona no tratamento na SDRA precoce e na SDRA sem resolução (*continuação*)

Tempo	Forma de administração	Dose
	SDRA sem resolução	
Início	*Bolus* em 30 min	2 mg/kg
Dias 1-14	Infusão a 10 mL/h	2 mg/kg
Dias 15-21	Infusão a 10 mL/h	1 mg/kg
Dias 22-25	Infusão a 10 mL/h	0,5 mg/kg
Dias 26-28	Infusão a 10 mL/h	0,25 mg/kg
Dias 29-30	*Bolus* em 30 min	0,125 mg/kg

A dose deve ser ajustada para o peso ideal. A infusão é obtida por intermédio da diluição da dose diária em 240 mL de solução salina.

Visando minimizar complicações do tratamento, deve-se monitorar escores de disfunção orgânica e marcadores inflamatórios (proteína C-reativa), realizar infusão continua da medicação (menor variação glicêmica), evitar o uso de bloqueadores neuromusculares e etomidato, além de realizar desmame lento e gradativo (9 a 12 dias) após completa recuperação.

As diretrizes atuais sugerem a possibilidade do tratamento prolongado da SDRA com corticosteroides em razão de poder reduzir o tempo de ventilação mecânica, tempo de internação em UTI e mortalidade, mas, apesar de parecer promissor, deve-se lembrar que os dois estudos que demonstraram esses efeitos benéficos foram desenvolvidos pelo mesmo grupo e seus resultados não foram reproduzidos em outros trabalhos.

CRISE TIREOTÓXICA

Introdução

A crise tireotóxica (CT) ou tempestade tireotóxica é a complicação mais grave do hipertireoidismo (tireotoxicose), caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas secundários à hipersecreção aguda e inapropriada de hormônios tireoidianos. Apresenta altas taxas de mortalidade (até 30%), mesmo quando se institui a terapêutica adequada em tempo hábil.

Trata-se de um quadro raro, secundário a uma exacerbação aguda de todos os sintomas de um estado hipertireoidiano prévio, responsável por 1 a 2% das internações hospitalares por hipertireoidismo. Estima-se que apenas 1% dos casos de tireotoxicose evoluem para CT. Acomete principalmente indivíduos do sexo feminino, com idade entre 30 e 60 anos e que apresentam doença de Graves.

Fisiopatologia

Embora as manifestações clínicas da CT estejam associadas a um estado hipermetabólico grave e resposta adrenérgica excessiva, os mecanismos responsáveis pela descompensação tireoidiana até o estado de CT ainda não estão bem estabelecidos.

Há uma série de teorias que se propõem a explicar o mecanismo pelo qual ocorre o desencadeamento da crise, porém a exata fisiopatologia da doença ainda permanece não compreendida. Algumas das hipóteses são:

- aumento súbito na concentração de hormônios tireoidianos na corrente sanguínea. Ainda há dúvidas quanto a essa afirmação em decorrência da descrição de vários casos de CT com níveis plasmáticos de hormônios tireoidianos semelhantes ao de pacientes com hipertireoidismo;
- aumento da atividade adrenérgica;
- hiperatividade adrenérgica por aumento na quantidade de receptores adrenérgicos nas células-alvos e/ou por aumento das atividades pós-receptoras, causadas por excesso de hormônios tireoidianos.

Os Quadros 4 e 5 sugerem causas de tireotoxicose associadas ou não a alterações de função da glândula tireóidea.

QUADRO 4 Causas de tireotoxicose associadas à hiperfunção da glândula tireóidea

Causas	Mecanismo
Doença de Graves	Estimulação tireóidea anormal por anticorpos antirreceptores de TSH
Nódulo hiperfuncionante	Adenoma folicular autônomo; ativação constitutiva de receptores de TSH
Bócio multinodular tóxico	Múltiplos nódulos autônomos funcionantes
"Hashitoxicose"	Doença tireóidea autoimune decorrente da superposição das doenças de Graves e Hashimoto
Tireotoxicose induzida por iodeto	Sobrecarga de iodo (contrastes radiológicos; amiodarona; antissépticos tópicos etc.) na presença de nódulos autônomos, doença de Graves, pacientes de áreas endêmicas de bócio, pacientes com bócio preexistente não endêmico
Tumores trofoblásticos (mola hidatiforme; coriocarcinoma)	Interação do hCG aos receptores de TSH
Adenoma hipofisário produtor de TSH	Superprodução de TSH

QUADRO 5 Causas de tireotoxicose sem hiperfunção da glândula tireóidea

Causas	Mecanismo
Tireotoxicose factícia	Utilização de dose excessiva de medicações contendo hormônio tireóideo
Struma ovarii	Fonte ectópica de hormônios tireóideos provenientes de tecido tireóideo ectópico, isto é, cisto dermoide ovariano
Tireoidite subaguda	Inflamação da tireoide com rompimento dos folículos e liberação dos hormônios no sangue
Tireoidite induzida por amiodarona	Destruição dos folículos tireóideos e liberação dos hormônios na corrente sanguínea
Câncer tireóideo metastático	Eventualmente, provocado pelo carcinoma tireóideo folicular com metástases dispersas em osso, pulmão e mediastino

Fatores desencadeantes

Apesar do insucesso na tentativa de explicar como a doença é iniciada, sabe-se que situações especiais podem agir como desencadeantes da CT. A condição mais frequente é a infecção e a segunda, a cirurgia, mesmo quando não tireoideana.

Outros fatores desencadeantes de crise são: traumas, extrações dentárias, hipoglicemia, cetoacidose diabética, suspensão da medicação antitireoidiana, tratamento com iodo radioativo, parto, palpação vigorosa da tireoide, acidente vascular cerebral, tromboembolismo pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Quadro clínico

As manifestações clínicas mais comuns incluem febre alta (> 39°C), tremores, ansiedade, confusão, delírios, sudorese profusa, hiperventilação, perda de peso, náuseas, vômitos, diarreia, desidratação e até coma.

Sintomas cardiovasculares também estão presentes e incluem taquicardia sinusal, que pode ser desproporcional à febre, taquiarritmia (principalmente fibrilação atrial) e, em alguns casos, ICC.

O paciente pode apresentar lesão hepática causada por ação dos hormônios tireoidianos ou por congestão. Também pode ocorrer icterícia, sinal de mau prognóstico.

Apesar de pouco frequente, a tempestade tireotóxica pode cursar com hipertireoidismo apático, que se caracteriza por astenia, apatia, confusão, fraqueza da musculatura proximal, perda de peso, pele seca, áspera, enrugada e pigmentada. Esse quadro é mais comum em mulheres idosas com bócio multinodular, sua causa é desconhecida e está associado a alto índice de mortalidade.

Outros sinais e sintomas sistêmicos incluem dor torácica, abdome agudo, acidente vascular cerebral, insuficiência renal aguda, rabdomiólise e *status epilepticus*.

O quadro clínico do hipertireoidismo e da CT se assemelham, sendo, muitas vezes, difícil reconhecer o limite entre eles (Quadro 6). Pacientes com CT apresentam exacerbação dos sintomas habituais. Agitação, *delirium*, psicose, estupor e coma são comuns e considerados por muitos essenciais para diagnóstico.

QUADRO 6 Manifestações clínicas da tireotoxicose

■ Nervosismo, irritabilidade, ansiedade e labilidade emocional
■ Palpitação, taquicardia e arritmias
■ Intolerância ao calor e sudorese
■ Tremor
■ Perda ou ganho de peso
■ Alterações do apetite
■ Diarreia, náuseas e vômitos
■ Paralisia súbita
■ Intolerância ao exercício
■ Distúrbios menstruais
■ Distúrbios do sono, incluindo insônia
■ Infertilidade, ginecomastia, impotência
■ Distúrbios mentais
■ Alteração na visão, fotofobia, irritação ocular, diplopia ou exoftalmo
■ Fadiga e fraqueza muscular
■ Aumento do volume da tireoide (dependendo da causa)
■ Mixedema pré-tibial (doença de Graves)
■ Insuficiência cardíaca ou hepática
■ Icterícia
■ Alteração do nível de consciência (da agitação ao coma)
■ Crises convulsivas

Diagnóstico

O diagnóstico é, fundamentalmente, clínico e pode ser auxiliado pelo uso dos critérios de Burch e Wartofsky (Tabela 1), no qual estão relacionados os principais dados clínicos que podem ocorrer na crise e sua importância relativa. Esses aspectos recebem valores cuja soma pode facilitar o diagnóstico de CT. Pacientes com critérios sugestivos ou indicativos de crise devem receber tratamento imediato.

TABELA 1 Critérios diagnósticos para crise tireotóxica

Disfunção termorreguladora	Pontos	Disfunção cardiovascular
Temperatura (°C)		**Taquicardia**
37,2-37,7	5	99-109
37,8-38,2	10	110-119
38,3-38,8	15	120-129
38,9-39,4	20	130-139
39,5-39,9	25	≥ 140
≥ 40	30	
Efeito no sistema nervoso central		**Insuficiência cardíaca congestiva**
■ Ausente	0	■ Ausente
■ Leve (agitação)	10	■ Leve
■ Moderada (delírio, psicose, letargia extrema)	20	■ Moderada
■ Grave (convulsões, coma)	30	■ Grave (edema pulmonar)
Disfunção gastrointestinal e hepática		**Fibrilação atrial**
■ Ausente	0	■ História precipitante
■ Moderada (diarreia, náusea/vômito, dor abdominal)	10	■ Negativa
■ Grave (icterícia não explicada)	20	■ Positiva

Score ≥ 45: é diagnóstico de crise tireotóxica
Score 25 a 44: é compatível com o diagnóstico de crise tireotóxica iminente
Score < 25: diagnóstico de crise tireotóxica pouco provável
Fonte: Adaptada de Burh HB, Wartofsky L; 1993.

Avaliação laboratorial

Hormônio tireoestimulante

A secreção hipofisária de hormônio tireoestimulante (TSH) regula a secreção de T4 (tiroxina) e T3 (tri-iodotironina), que, por sua vez, exercem *feedback* negativo na produção hipofisária de TSH. Sendo assim, pequenas alterações nas concentrações dos hormônios tireoidianos livres resultam em grandes alterações nas concentrações séricas de TSH, tornando este último hormônio o melhor indicador de alterações discretas da produção tireoidiana e o teste mais útil na avaliação da função tireoidiana.

Nos pacientes com doença hipotalâmica ou hipofisária, a reposição com levotiroxina deve ser monitorada unicamente pela medida dos hormônios livres, não existindo papel para o TSH sérico.

O diagnóstico de tireotoxicose em um paciente seriamente enfermo com uma ou mais comorbidades é um desafio, não devendo ser feito apenas com a dosagem do TSH, pois o estresse e o uso de diversas drogas podem suprimir o TSH.

Iodotironinas (T3 e T4)

A tiroxina (T4) é o principal hormônio secretado pela glândula tireoide. Os hormônios tireoidianos circulam na corrente sanguínea quase totalmente ligados às proteínas plasmáticas, apenas 0,02% do T4 e 0,2% do T3 circulam na forma livre. As concentrações de T4 e T3 livres são mais relevantes do que as do hormônio total, uma vez que o hormônio livre é o biologicamente ativo e alterações nas proteínas transportadoras (adquiridas ou herdadas) modificam as concentrações séricas do T4 e do T3 totais, independentemente do *status* tireoidiano.

O TSH e o T4 livre são utilizados de maneira rotineira na avaliação da função tireoidiana e no seguimento do tratamento do hiper e do hipotireoidismo.

A conversão aumentada de T4 para T3 mantém concentração sérica de T3 nos limites normais até o hipotireoidismo se tornar severo.

A desnutrição, a inanição e o jejum causam diminuição do T3 livre e total. Por outro lado, a superalimentação causa aumento dos mesmos.

O estresse, seja físico ou emocional, causa aumento da atividade adrenocortical e inibe a produção de T3, com consequente diminuição dos níveis séricos de T3 livre e total.

A má aderência ao tratamento deve ser considerada nos casos de aumento inapropriado de T4 e TSH, que ocorre quando o paciente hipotireoideo usa a medicação apenas nos dias que antecedem o exame.

Anticorpos antitireoidianos

Os três principais antígenos tireoidianos envolvidos na patogênese das doenças autoimunes da tireoide (DATs) foram identificados: tireoglobulina (Tg), tireoperoxidase (TPO) e receptor de TSH (TSH-R).

Altos níveis de anticorpos antitireoidianos estão geralmente presentes no soro de pacientes com DATs. Entretanto, em uma proporção significativa de indivíduos saudáveis, níveis de anticorpo antitireoglobulina (TgAb) e de antitireoperoxidase (TPOAb) podem ser detectados, variando de 9 a 25%.

A Tabela 2 mostra uma lista dos exames complementares que podem ser solicitados na suspeita clínica de CT.

TABELA 2 Avaliação laboratorial de pacientes com crise tireotóxica

Exames	
TSH	Supresso (TSH será normal ou elevado, se a etiologia for excesso de secreção de TSH por tumor hipofisário)
T3 e T4 (total ou livre)	Elevados
Eletrólitos	Normais. Cálcio poderá estar elevado pela hemoconcentração ou pelos efeitos dos hormônios tireoidianos sobre osso
Leucócitos	Leucocitose com desvio à esquerda, mesmo na ausência de infecção

(*continua*)

TABELA 2 Avaliação laboratorial de pacientes com crise tireotóxica (*continuação*)

Exames	
Glicemia	Hiperglicemia leve a moderada, mesmo na ausência de *diabetes mellitus*, provavelmente pelo aumento da glicogenólise e da liberação de insulina mediada por catecolaminas
Desidrogenase láctica, TGO, bilirrubinas	Elevadas em decorrência de disfunção hepática
Cortisol sérico	Elevado na crise tireotóxica como em qualquer outra situação estressante, porém, se o resultado for normal, deverá ser interpretado como inapropriadamente baixo, compatível com insuficiência adrenal ou por incapacidade da glândula adrenal em atender à demanda decorrente do acelerador *turnover* dos glicocorticoides
Eletrocardiograma	Taquicardia, fibrilação atrial
RX de tórax	Poderá evidenciar aumento da área cardíaca e congestão pulmonar decorrente de ICC ou velamentos associados à infecção pulmonar
Tomografia computadorizada de crânio	Deverá ser realizada para excluir outras condições neurológicas, se o diagnóstico for incerto e nos pacientes com alterações neurológicas, após a estabilização inicial do paciente

Tratamento

As opções terapêuticas são as mesmas para o hipertireoidismo, exceto pela elevação das doses utilizadas. Os pacientes necessitam de cuidados em unidades de terapia intensiva por conta da elevada mortalidade causada pela CT.

O tratamento deve ser individualizado, já que muitos pacientes necessitam de grandes quantidades de volume, enquanto outros podem precisar de diuréticos e suporte inotrópico em decorrência de insuficiência cardíaca (ICC). Infecções devem ser identificadas e tratadas precocemente. A hipertermia deve ser combatida agressivamente e o paracetamol é preferido ao ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez que este último aumenta a concentração do T4L e do T3 por interferir na ligação proteica. O Quadro 7 discute as principais terapias medicamentosas para CT.

QUADRO 7 Terapia medicamentosa

Betabloqueadores para controlar os sintomas induzidos pelo aumento do tônus adrenérgico
Tionamidas, como o metimazol, para bloquear a síntese hormonal
Radiocontraste iodado para inibir a conversão periférica de T4 em T3
Solução iodada para bloquear a liberação do hormônio tireoidiano
Glicocorticoides para reduzir a conversão T4 em T3 e tratar o componente autoimune da doença de Graves

Betabloqueadores

- São importantes para maioria dos pacientes com hipertireoidismo grave, mas devem ser usados com cuidado em pacientes com ICC ou outra contraindicação para betabloqueadores. O controle da taquicardia pode melhorar a função cardíaca.
- O propranolol é frequentemente escolhido como droga inicial por poder ser administrado por via endovenosa. A dose inicial é de 1 mg/min endovenoso (EV) até o betabloqueio ser alcançado. Posteriormente, o propranolol é administrado por via oral ou por via nasogástrica na dose de 60 a 80 mg a cada 4 horas, atenolol 50 a 100 mg de 12 em 12 horas ou metoprolol 50 a 100 mg de 12 em 12 horas.
- Uma alternativa é utilizar um betabloqueador de ação curta como o esmolol na dose de ataque de 250 a 500 μg/kg seguida pela infusão de 50 a 100 μg/kg por minuto. Esse regime permite a titulação rápida da droga para alcançar adequado betabloqueio, minimizando, dessa maneira, efeitos adversos.

Tionamidas

- Bloqueiam a síntese de novos hormônios tireoidianos após 1 ou 2 horas de administração. Entretanto, não têm efeito nos hormônios já formados na tireoide.
- Alguns clínicos consideram o propiltiuracil (PTU) a tionamida de escolha na CT, visto que ele bloqueia a conversão de T4 em T3 na periferia. Outros preferem o metimazol com o ácido iopanoico para bloqueio da conversão T4-T3. O metimazol tem uma duração de ação mais longa do que o PTU e é mais efetivo, exceto quando o PTU é administrado em doses frequentes e regulares.
- A dose administrada na CT é maior do que o necessário para bloquear a síntese hormonal. A mortalidade associada à CT e a possibilidade de baixa absorção em razão da disfunção gastrointestinal têm justificado o uso de doses maiores.
- Doses: metimazol 30 mg a cada 6 horas ou PTU 200 mg a cada 4 horas por via oral ou nasogástrica. Ambas as drogas podem ser preparadas para administração retal. O PTU pode ser preparado para administração endovenosa com a dissolução dos comprimidos em solução salina alcalina (pH 9,25) e o metimazol dissolvido em pH neutro para administração EV após passar por um filtro de 0,22 μm. O PTU pode apresentar dose de ataque EV de 576 mg/dia ou VO 600 a 1000 mg. Doses menores são usadas em pacientes com hipertireoidismo grave e que não completam critérios para CT.

Contraste iodado

- Esses agentes usualmente não estão disponíveis.
- O ácido iopanoico e outros radiocontrastes iodados são utilizados para tratar o hipertireoidismo, mas existe apenas um pequeno número de publicações sobre sua eficácia na CT.
- É um potente inibidor da conversão T4-T3 e é extremamente útil no tratamento do hipertireoidismo grave ou na preparação para cirurgia de urgência.

- Dose: 0,5 a 1 grama, via oral, uma vez ao dia. Devem ser administrados pelo menos uma hora após a tionamida para prevenir que o iodo seja utilizado na síntese de hormônios tireoidianos.

Iodo

- Soluções que contêm iodo são tradicionalmente utilizadas no tratamento da CT, uma vez que o iodo bloqueia a liberação de T3 e T4 da glândula.
- As doses administradas são consideravelmente maiores do que as necessárias para bloqueio da liberação hormonal. Por exemplo, lugol 10 gotas 3 vezes ao dia. O iodo EV não é facilmente disponível e tem sido utilizado na dose de 0,5 a 1 g a cada 12 horas. Essa solução também pode ser administrada via retal.

Glicocorticoides e outras terapias

- Os glicocorticoides também reduzem a conversão periférica de T4 em T3 e podem ter um efeito direto em processo autoimune de base. Seu uso para tratamento da CT aparentemente melhorou a evolução de uma série de doentes. É razoável administrar hidrocortisona 100 mg, EV, a cada 8 horas em pacientes com CT. Em contraponto, não é recomendado seu uso em pacientes com hipertireoidismo grave.
- *Litium* também pode ser administrado para bloquear a síntese hormonal, entretanto, sua toxicidade renal e neurológica limitam sua utilização.
- Pasmaférese foi tentada como terapia sem evidência de benefício.

COMA MIXEDEMATOSO

Introdução

O coma mixedematoso é a forma mais grave de hipotireoidismo. Caso não seja diagnosticado e tratado precoce e adequadamente, sua mortalidade pode atingir os 50%. Acomete com maior frequência mulheres idosas que apresentam alterações do nível de consciência, principalmente nos meses de inverno.

Esse estado é uma emergência médica que ocorre como evento culminante do hipotireoidismo crônico grave ou pode ser precipitado por um evento agudo como infecção, infarto agudo do miocárdio, exposição ao frio ou administração de drogas sedativas especialmente opioides. Os principais fatores precipitantes encontram-se no Quadro 8.

O diagnóstico precoce é essencial e o tratamento deve ser iniciado na suspeita clínica, sem aguardar resultados laboratoriais.

QUADRO 8 Fatores precipitantes do coma mixedematoso

■ Insuficiência cardíaca
■ Uso de fármacos: ansiolíticos, opiáceos, diuréticos, antidepressivos

(*continua*)

QUADRO 8 Fatores precipitantes do coma mixedematoso (*continuação*)

- Exposição ao frio
- Infarto agudo do miocárdio (IAM)
- Acidente vascular cerebral (AVC)
- Infecção (pneumonia etc.)
- Hemorragia gastrointestinal
- Suspensão de terapêutica de substituição com hormônio tireoidiano

Apresentação clínica

A tríade de diagnóstico inclui alteração do estado de consciência, alteração da termorregulação e a presença de um fator precipitante.

Virtualmente, a função de cada órgão ou sistema e todas as vias metabólicas estão lentificadas no hipotireoidismo severo. Os principais achados são rebaixamento do nível de consciência e hipotermia, mas hipotensão, bradicardia, hiponatremia, hipoglicemia e hipoventilação também podem estar presentes. A possibilidade de existir um fator precipitante deve sempre ser considerada e é importante lembrar que o paciente pode não apresentar uma resposta febril à infecção.

Manifestações neurológicas

- Contrariamente ao que o nome sugere, a maioria dos doentes não se apresenta verdadeiramente em coma. A alteração do estado de consciência engloba uma variedade de situações, que vão desde o estado de prostração, letargia ou confusão até ao coma. Como alternativa, o paciente pode apresentar surto psicótico, também chamado de loucura mixedematosa. Pacientes não tratados vão evoluir para o coma.
- Convulsões focais ou generalizadas ocorrem em 20 a 25% dos casos e estão relacionadas com hiponatremia, hipoglicemia ou hipóxia. Na ausência de convulsões, os achados eletroencefalográficos são inespecíficos, com diminuição de amplitude e raramente ondas trifásicas. Quando é feita uma coleta de liquor, elevação discreta dos níveis de proteínas pode ser encontrada, usualmente sendo possível descartar infecção.

Manifestações digestivas

- A sintomatologia gastrointestinal inclui a atonia gástrica, que contribui para a má absorção da medicação por via oral.

Hipotermia

- Está presente em muitos pacientes por conta da diminuição na termogênese que acompanha a redução do metabolismo.
- Se baixas temperaturas são encontradas, o termômetro deve ser checado a fim de evitar medidas erradas. A gravidade da hipotermia está relacionada com mortalidade no hipotireoidismo severo, quanto mais baixa, maior o risco de óbito.

Hiponatremia

- Está presente em aproximadamente metade dos pacientes. Pode ser grave e contribuir para alteração do nível de consciência.
- Muitos pacientes apresentam reabsorção de água livre por causa do excesso de vasopressina ou comprometimento da função renal. A baixa concentração de sódio é reversível após o tratamento do hipotireoidismo.

Hipoventilação

- Hipoventilação com acidose respiratória resulta primariamente da depressão central do *drive* respiratório, com diminuição da responsividade à hipóxia e hipercapnia. Dentre outros fatores que contribuem para isso estão: fraqueza da musculatura respiratória, obstrução mecânica pela língua e apneia do sono.
- A depressão respiratória leva posteriormente à retenção de CO_2 e progressão para o coma. Embora o coma seja multifatorial, o principal responsável parece ser a depressão do centro respiratório com insuficiente resposta ao dióxido de carbono.
- A obesidade e a diminuição da força muscular são fatores agravantes da hipoventilação.

Hipoglicemia

- Pode ser causada isoladamente pelo hipotireoidismo ou, mais frequentemente, pela insuficiência adrenal concomitante ou doença hipotalâmica-hipofisária. O mecanismo responsável é a diminuição da gliconeogenese, mas inapetência e infecção podem contribuir.

Anormalidades cardiovasculares

- O hipotireoidismo crônico pode levar à hipertensão diastólica secundária, ao aumento da resistência vascular sistêmica e à redução do volume de sangue. Entretanto, o coma mixedematoso é associado à bradicardia, diminuição da contratilidade miocárdica, ao baixo débito cardíaco e, às vezes, à hipotensão.
- Insuficiência cardíaca congestiva é rara na ausência de doença cardiovascular preexistente, provavelmente por conta da baixa demanda de oxigênio e débito cardíaco nos tecidos.
- Derrame pericárdico pode estar presente. Sua manifestação clínica inclui o abafamento de bulhas, um eletrocardiograma com baixa voltagem e aumento da área cardíaca na radiografia de tórax, mas a função ventricular raramente apresenta-se comprometida.
- Todas as manifestações cardíacas são reversíveis com tratamento.

Diagnóstico

O diagnóstico inicialmente se baseia na história e exame físico, além da exclusão de outras causas de coma.

O tratamento deve ser instituído sem aguardar a confirmação laboratorial. Antes do hormônio ser administrado, entretanto, devem ser coletadas amostras para dosagem de TSH, T4 livre e cortisol em razão da possibilidade de associação com insuficiência adrenal e hipopituitarismo.

Deve ser sempre considerada a presença de infecção, que pode passar despercebida porque os sinais clássicos como a febre, a taquicardia e a leucocitose estão geralmente ausentes.

A maioria dos doentes com coma mixedematoso apresenta hipotireoidismo primário, com valores marcadamente elevados de TSH e valores baixos de T4 livre. Por outro lado, cerca de 5% dos pacientes com coma mixedematoso apresentam causa central, estando o TSH normal ou baixo. Em qualquer situação, todos os doentes com coma mixedematoso apresentam T4 e T3 livres baixos.

Deve-se suspeitar de insuficiência adrenal associada se houver hipotensão, hipoglicemia, hiponatremia e hipercalemia, e, para descartar este comprometimento, deve ser feito o teste da cortrosina antes da coleta do cortisol. O Quadro 9 discute os sinais e sintomas de hipotireoidismo.

QUADRO 9 Sintomas e sinais sugestivos de hipotireoidismo

Pele e cabelos secos
Intolerância ao frio com pele fria
Rouquidão
Ganho de peso
Obstipação intestinal
Sudorese reduzida
Parestesias
Audição diminuída
Fraqueza e fadiga
Movimentos lentos
Edema periorbitário
Bradicardia
Ataxia cerebelar
Hipercolesterolemia
Efusões: pleural, pericárdica ou ascítica
Coma

Tratamento

O coma mixedematoso é uma emergência endocrinológica e deve ser tratada agressivamente.

O tratamento consiste na reposição do hormônio tireoidiano, medidas de suporte e manuseio apropriado dos problemas coexistentes.

Até que a insuficiência adrenal tenha sido descartada, o paciente deve receber hidrocortisona 100 mg a cada 8 horas.

- A melhor forma de administração do hormônio tireoidiano é controversa, pois é tão rara que não existem ensaios clínicos comparando a eficácia dos diferentes regimes de tratamento. Enquanto a elevação rápida dos níveis séricos dos hormônios tireoidianos pode precipitar o infarto agudo do miocárdio e arritmias, esse risco pode ser aceitável em razão da elevada mortalidade do coma mixedematoso não tratado.

Opções de tratamento

- Administração de T3, por possuir maior parte biologicamente ativa e ação mais rápida do que a do T4. Outra vantagem é que a conversão periférica de T4 em T3 pode estar bloqueada pelo hipotireoidismo. Dose 10 μg de 4 em 4 horas por 24 horas, em seguida, 10 mg de 6 em 6 horas ou 8 em 8 horas. Elevados níveis séricos de T3 durante o tratamento se correlacionaram com maior mortalidade.
- Administração de T4 EV já que a absorção gastrointestinal pode estar comprometida. A primeira dose deve ser elevada, de 200 a 400 μg, com ajuste dependendo da idade, do peso do paciente e da presença de comorbidades como cardiopatias e arritmias. Uma dose diária de 50 a 100 μg deve ser administrada posteriormente, primeiro EV, depois VO.
- Administração conjunta: T4 na dose de 200 a 300 μg, seguido por 50 mg/dia, T3 simultaneamente na dose de 5 a 20 μg, seguido por 2,5 a 10 μg a cada 8 horas, dependendo da idade e da coexistência de fatores de risco cardíacos. T3 deve ser continuado até melhora clínica e paciente estável.

Medidas de suporte

- Aquecimento corporal passivo: o aquecimento ativo (cobertor elétrico etc.) pode causar vasodilatação e colapso vascular.
- Ventilação mecânica, se necessário.
- Hidrocortisona 50 a 100 mg, EV, a cada 6 a 8 horas até ser descartada associação com insuficiência adrenal.
- Tratar doenças concomitantes/fatores precipitantes.
- Antibioticoterapia: a administração empírica de antibióticos deve ser considerada até o resultado negativo de culturas.
- Tratamento da hipotensão – administrar volume com cautela, usualmente melhora após reposição hormonal e raramente são necessários vasopressores.

Síndrome do eutireóideo doente

O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide também pode ser afetado na sepse e na doença grave e pode levar a um hipotireoidismo central transitório adquirido. Estudos têm de-

monstrado repetidamente que hipotiroxinemia é um poderoso preditor de mortalidade nos doentes críticos. Foi demonstrado que os níveis de T4 livre possuem alta correlação com mortalidade. Os mecanismos pelos quais isso ocorre permanecem desconhecidos, mas algumas teorias foram propostas, como a diminuição da conversão periférica de T4 em T3 ou anormalidades nas proteínas ligadoras da tireoide.

Muita discussão foi centrada no quanto essas alterações são deletérias ou benéficas. Alguns investigadores propuseram que, como a hiperglicemia, essa hipotiroxinemia é uma resposta adaptativa benéfica para doença grave. Entretanto, outros questionam se os níveis reduzidos de hormônios podem ser responsáveis por desfechos desfavoráveis. Um estudo randomizado duplo-cego que avaliou o efeito da tri-iodotironina em pacientes submetidos à cirurgia coronariana encontrou melhora na hemodinâmica cardíaca e diminuição da isquemia pós-operatória. Esse resultado não foi reproduzido por outros grupos, os quais argumentam que o uso de T4 na UTI poderia inibir a secreção do TSH e, assim, suprimir um importante mecanismo para normalização da função tireoidiana durante a recuperação.

Até o presente momento não existe evidência substancial do benefício da terapia empírica com T4.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. AACE Thyroid Task Force. Medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocrine Practice. 2002;8(6):457-69.
2. Annane D, Bellissant E, Sebille V, et al. Impaired pressor sensitivity to noradrenaline in septic shock patients with and without impaired adrenal function reserve. Br J Clin Pharmacol. 1998;46:589-97.
3. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisones on mortality in patients with septic shock. JAMA. 2002;288:862-71.
4. Annane D, Sébille V, Troché G, et al. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotrophin. JAMA. 2000;283:1038-45.
5. Annane D. Corticosteroids for severe sepsis: an evidence-based guide for physicians. Ann Intensive Care. 2011;13(1):7.
6. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, et al. Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. Crit Care Med. 1998;26:645-50.
7. Briegel J, Forst H, Haller M, et al. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. Crit Care Med. 1999;27:723-32.
8. Brierre S, Kumari R, Bennett PD. The endocrine system during sepsis. Am J Med Sci. 2004;328(4):238-47.
9. Carvalho GA. Doenças da tireóide – utilização dos testes diagnósticos. Projeto Diretrizes – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; 2004.
10. Cooper DS. Antithyroid drugs. N Eng J Med. 2005;352(9):905-17.
11. Cronin L, Cook DJ, Carlet J, et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. Crit Care Med. 1995;23:1430-9.
12. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41:580-637.
13. Fliers E, Wiersinga WM. Myxedema coma. Endocr Metabol Disord. 2003;4:137-41.
14. Lefering R, Neugebauer EAM. Steroid controversy in sepsis and septic shock: a meta-analysis. Crit Care Med. 1995;23:1294-303.

15. Lipiner-Friedman D, et al. Adrenal function in sepsis: the retrospective Corticus cohort study. Crit Care Med. 2007 Apr;35(4):1012-8.
16. Maciel LMZ. Thyroid storm. Medicina Ribeirão Preto. 2003;36:380-83.
17. Maia FFR, Araujo LR. Thyrotoxic crisis – diagnostic and therapeutic management. Rev Med Minas Gerais. 2004;14(3):202-4.
18. Marik P, Rotello L, Zaloga G. Secondary adrenal insufficiency is common in critically ill patients. Crit Care Med. 2001;29:A163.
19. Marik PE, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2008 Jun;36(6):1937-49.
20. Marik PE, Meduri GU, Rocco PR, Annane D. Glucocorticoid treatment in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Crit Care Clin. 2011 Jul;27(3):589-607.
21. Maussier ML, D'Errico G, Putignano P, Reali F, Romano L, Satta MA. Thyrotoxicosis: clinical and laboratory assessment. Rays. 199;24:263-72.
22. Meduri GU, Golden EA, Freire ET, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. Chest. 2007;131:954-63.
23. Meduri GU, Tolley EA, Chrousos GP, et al. Prolonged methylprednisolone treatment suppresses systemic inflammation in patients with unresolving acute respiratory distress syndrome: evidence for inadequate endogenous glucocorticoid secretion and inflammation-induced immune cell resistance to glucocorticoids. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:983-91.
24. Minneci PC, et al. Meta-analysis: the effect of steroids on survival and shock during sepsis depends on the dose. Ann Intern Med. 2004 Jul 6;141(1):47-5.
25. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. Endocrinol Metab Clin N Am. 2006; 35:663-86.
26. Oliveira AI, Vinha E, Carvalho-Braga D, et al. Diagnóstico e tratamento do coma mixedematoso. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. 2008;2:93-97.
27. Pimentel L, Hansen K. Thyroid disease in the emergency department: a clinical and laboratory review. J Emerg Med. 2005;28(2):201-9.
28. Ross DS, Cooper DA, Martin KA. Thyroid storm. [cited 2013 Jan 11]. Acessado em: www.uptodate.com.
29. Ross DS, Cooper DS, Martin KA. Myxedema coma. [cited 2013]. Disponível em: www.uptodate.com.
30. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358:111-24.
31. The National Heart, Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2006;354:1671-84.
32. Wall CR. Myxedema Coma: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2000;62:2485-90.
33. Wartofsky L. Myxedema coma. Endocrinol Metab Clin N Am. 2006;35:687-98.

33

Emergências no *diabetes mellitus*

FREDERICO POLITO LOMAR
LEANDRO UTINO TANIGUCHI

INTRODUÇÃO

As principais causas de admissão em unidades de terapia intensiva (UTI) do paciente com descompensação de *diabetes mellitus* (DM) são a cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperosmolar hiperglicêmico não cetótico (EHH). Já a hiperglicemia, sem as características da CAD e do EHH, pode, de uma maneira geral, ser manejada em ambiente de enfermaria.

Alguns autores consideram essas entidades como dois extremos de uma mesma doença, que tem como base comum um desequilíbrio entre as necessidades de insulina e a falta absoluta ou relativa da mesma (Figura 1). A seguir, serão descritas as características dessas condições, ressaltando suas diferenças fundamentais, bem como sua fisiopatologia, quadro clínico e laboratorial, tratamento e complicações. Por fim, algumas considerações sobre a questão da hipoglicemia no paciente crítico serão comentadas.

EPIDEMIOLOGIA

A cetoacidose diabética e o estado hiperglicêmico hiperosmolar não cetótico apresentam juntos uma taxa de mortalidade que atualmente gira em torno de 6,2% (dados norte-americanos). A respeito da CAD, a mortalidade é < 1%, enquanto a do EHH é aproximadamente de 2 a 50%, e a média, nos dias atuais, é de 15%.

A cetoacidose diabética ocorre com maior frequência do que o estado hiperglicêmico hiperosmolar, em uma proporção de 3:1. Outra característica diz respeito à faixa etária

dos pacientes com essas condições: a média de idade dos pacientes que se apresentam com CAD situa-se em torno de 33 anos, e a dos com EHH é de 69 anos.

Em vista dos dados disponíveis de países desenvolvidos, torna-se necessária a realização de estudos epidemiológicos em países em desenvolvimento, já que provavelmente há uma maior incidência dessas complicações do paciente diabético nesses locais, como consequência de um menor nível socioeconômico e dificuldade ao acesso aos serviços de saúde. No Brasil, as principais causas de CAD em pacientes diabéticos são supostamente as infecções e a suspensão da utilização de insulina.

CETOACIDOSE DIABÉTICA

A CAD é um desequilíbrio metabólico grave causado pela deficiência severa de insulina, a qual provoca hiperglicemia, desidratação, acidose e produção excessiva de corpos cetônicos. Pode ser a manifestação inicial de um quadro recém-instalado de DM ou de um episódio recorrente em pacientes previamente tratados.

Fatores predisponentes

Diante de um paciente com características de CAD, é essencial que se faça uma procura ativa de situações que possam predispor ao aparecimento dessa doença. Sem a correção desses fatores predisponentes, o tratamento da CAD pode ser difícil e é muitas vezes ineficaz.

De uma maneira didática, pode-se dividir esses fatores em três grandes grupos:

a. Falta de insulina: pode ser absoluta ou relativa. Muitas vezes, é uma primodescompensação, isto é, um primeiro episódio em um indivíduo que até então não sabia ser diabético. Outra situação existente é a de pacientes sabidamente diabéticos que, por algum motivo, não estão complacentes ao tratamento, seja por distúrbios psiquiátricos (depressão) ou por fatores socioeconômicos (dificuldade ao acesso à insulina). Além disso, devem ser lembrados pacientes que se apresentam com tratamento inadequado (diabético insulino-dependente em uso de hipoglicemiante oral).
b. Estados em que, por diversos motivos, exista uma significativa resistência à insulina: os quadros infecciosos são muito comuns em pacientes diabéticos e alguns ocorrem quase exclusivamente nesse grupo (como mucormicose, pielonefrite enfisematosa, colecistite enfisematosa e otite externa invasiva). Outros estados não infecciosos são fatores de descompensação do DM, por exemplo, o infarto agudo do miocárdio, a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) – como a pancreatite e o politrauma. Por fim, o estado pós-operatório também não pode ser esquecido, pois, além do estresse cirúrgico, muitas vezes administram-se soluções glicosadas ao paciente e não se oferece insulina nas primeiras horas.

c. Medicamentos: algumas drogas detêm importantes interações medicamentosas com a insulina, enquanto outras afetam o metabolismo dos carboidratos, tais como os corticoides, os diuréticos tiazídicos e os agentes simpatomiméticos (dobutamina e terbutalina), causando importante efeito hiperglicemiante que, em alguns casos, pode levar à CAD.

Fisiopatologia

De uma maneira sucinta, o metabolismo da glicose no indivíduo normal baseia-se no balanço de dois hormônios principais: insulina e glucagon. Após uma refeição, a concentração de glicose aumenta, levando as células beta do pâncreas a produzirem e liberarem insulina. Esta última, por sua vez, age restaurando a normoglicemia, pois diminui a produção hepática de glicose e aumenta a captação da glicose nos tecidos muscular e adiposo.

O fator desencadeante, principal e necessário da CAD é a falta absoluta de insulina no indivíduo, associado a um aumento dos hormônios contrarreguladores (glucagon, GH, cortisol, catecolaminas) por conta da falta do efeito supressivo que a insulina exerce sobre esses hormônios. De uma maneira geral, esse desequilíbrio hormonal é geralmente desencadeado pelos fatores precipitantes anteriormente descritos, os quais levam a um final comum, que é o aumento na secreção de glucagon, cortisol e catecolaminas. Surge, portanto, a hiperglicemia, tanto pela falta de utilização periférica (falta de insulina) como pelo aumento da produção de glicose endógena (glicogenólise e neoglicogênese).

A falta de insulina leva a um aumento da lipólise, o que aumenta a oferta de ácidos graxos livres para serem utilizados pelo fígado. O indivíduo normal converteria esses ácidos graxos em triglicérides, porém, no indivíduo com diabetes descontrolado, ocorre a conversão desses ácidos graxos em corpos cetônicos. Além disso, o glucagon tem ação importante na formação desses corpos cetônicos, diminuindo a atividade da enzima malonil CoA, fato que leva, por fim, à cetogênese. A proteólise e a diminuição da síntese proteica são fatores contribuintes, com transferência catabólica de aminoácidos e íons do espaço intracelular para extracelular, com consequente perda de nitrogênio e eletrólitos pela urina.

A hiperglicemia e a formação de cetoácidos (acetoacetato e beta-hidroxibutirato) são responsáveis pelos sinais e sintomas encontrados nos pacientes em CAD. A hiperglicemia leva a uma diurese osmótica (poliúria e polidipsia) com importante depleção volêmica (desidratação, taquicardia, hipotensão), enquanto a produção de cetoácidos leva à taquipneia e à acidose metabólica. A Figura 1 demonstra a fisiopatologia da cetoacidose diabética e do estado hiperosmolar.

Quadro clínico

Um diabético descompensado pode permanecer hiperglicêmico por vários dias, mas a presença de cetoacidose se desenvolve em um período de tempo mais curto, ge-

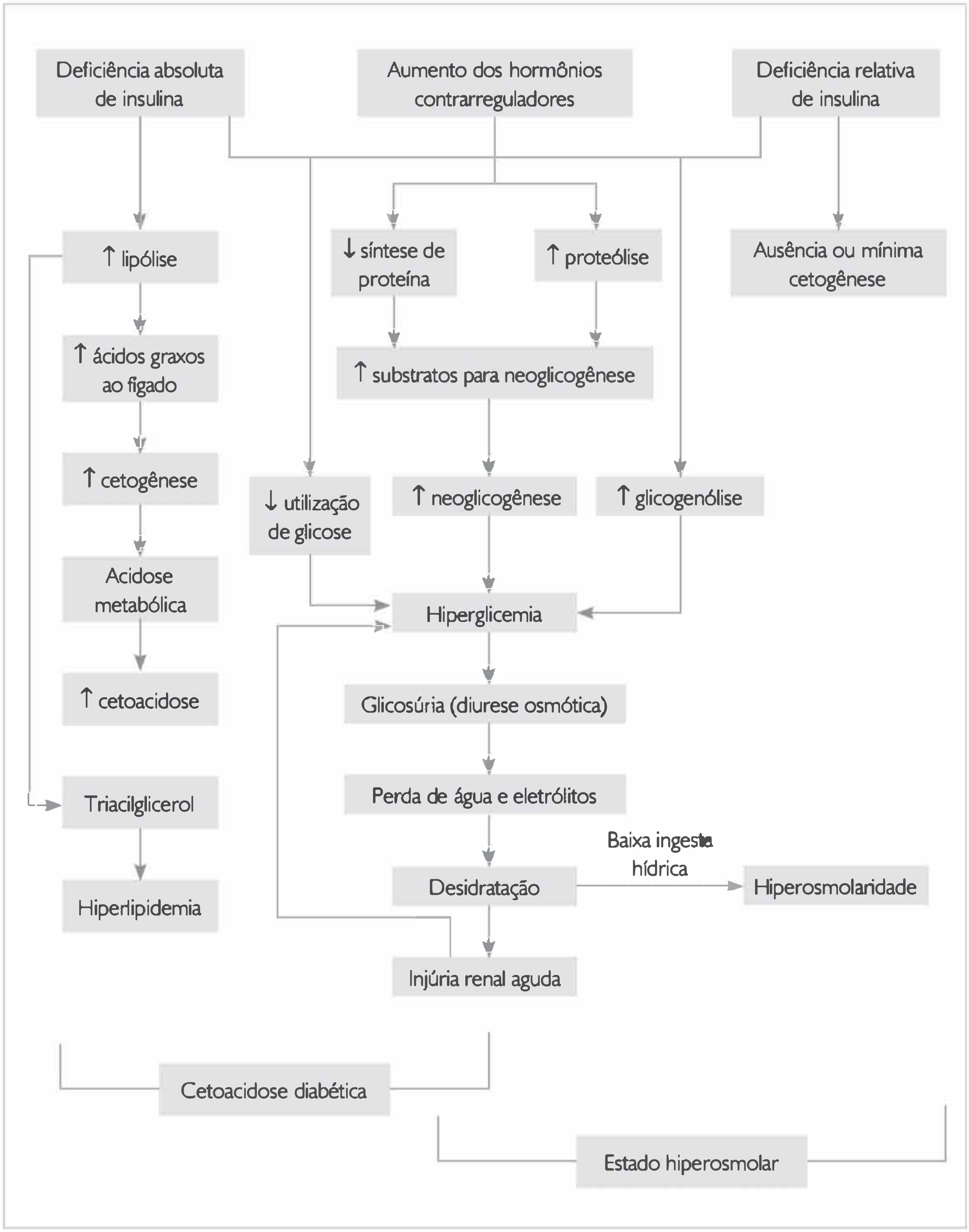


Figura 1 Fisiopatologia da cetoacidose diabética e do estado hiperosmolar hiperglicêmico. Adaptada de Kitabchi et al.; 2009.

ralmente inferior a 24 horas. Classicamente, a presença de poliúria, polidipsia, polifagia ("polis") em paciente diabético indica CAD caso o quadro seja compatível, uma vez que demonstra falta de controle do DM nos últimos dias. A diurese osmótica causada pela hiperglicemia leva a uma desidratação importante, podendo ocorrer taquicardia, hipotensão arterial, diminuição do turgor de pele, mucosas secas, fraqueza, perda de peso e alteração do estado mental (desde letargia, obnubilação, até coma). Deve-se lembrar que cerca de 10% dos pacientes em CAD se encontram comatosos à admissão.

Já a formação de corpos cetônicos se evidencia por meio da respiração de Kussmaul e do hálito cetônico. A respiração de Kussmaul geralmente ocorre quando o pH está entre 7,0 e 7,2. Uma dor abdominal que se assemelha a abdome agudo está presente nos pacientes com CAD e parece estar relacionada com o grau de acidose metabólica. Essa dor deve ser cuidadosamente investigada nos referidos pacientes, pois pode ser a causa do distúrbio. Náuseas e vômitos ocorrem em até 25% dos casos. Apesar de menos comum, dor pleurítica pode também estar presente.

A presença de febre costuma estar relacionada à infecção, e a hipotermia é descrita como um critério de mau prognóstico (sepse). Sinais e sintomas de infecção ou outras doenças potencialmente desencadeantes da CAD devem ser levadas em consideração e tratadas prontamente.

Diagnóstico laboratorial

A avaliação laboratorial inicial de um paciente com CAD deve incluir: glicemia, gasometria arterial (pode ser substituída por uma gasometria venosa periférica colhida de forma adequada), ureia, creatinina, eletrólitos, osmolaridade, dosagem de corpos cetônicos (se disponível), urina tipo I, corpos cetônicos na urina, hemograma completo e eletrocardiograma. Culturas e outros exames mais específicos devem ser solicitados conforme indicação clínica. A Tabela 1 resume os critérios de diferenciação para diagnóstico da CAD e EHH. De uma maneira geral, os critérios diagnósticos para CAD são: glicemia capilar > 250 mg/dL, pH < 7,3, bicarbonato < 15 mEq/L e presença de cetonúria ou cetonemia.

TABELA 1 Comparação das características da CAD e EHH

	CAD			EHH
Parâmetros	Leve	Moderada	Grave	
Glicemia	> 250	> 250	> 250	> 600
pH	7,25-7,30	7,00-7,24	< 7,00	> 7,30
Bicarbonato	15-18	10-15	< 10	> 15
Corpos cetônicos urinários	+	++	+++	Raro

(continua)

TABELA 1 Comparação das características da CAD e EHH (*continuação*)

	CAD			EHH
Corpos cetônicos séricos	+	++	+++	Raro
Osmolalidade	Variável	Variável	Variável	> 320 mOsm/kg água
Ânion *gap*	> 10	> 12	> 12	Variável
Sensório	Alerta	Obnubilado	Torporoso	Torpor/coma

Adaptada de Kitabchi et al.; 2009.

Além disso, o teste urinário com fita é útil para demonstração de cetonas. Ele deve ser realizado logo após a coleta de urina, tendo em vista o fato de que as cetonas são substâncias voláteis. Além disso, esse exame baseia-se na reação do nitroprussiato e mede apenas o acetoacetato, não avaliando, assim, a presença de beta-hidroxibutirato, que é o mais produzido durante as situações de CAD. Portanto, nessas circunstâncias, o teste pode não identificar adequadamente a CAD no paciente de tal forma que em pacientes com quadro clínico fortemente sugestivo, o resultado negativo não exclui a doença. O ideal seria a mensuração plasmática dessas substâncias, contudo esse teste infelizmente não está disponível na prática clínica. De forma prática, sugere-se repetir o exame posteriormente ou após início do tratamento, visto que a insulina induz a transformação do beta-hidroxibutirato em acetoacetato e aumenta a positividade do exame urinário.

A hiperglicemia pode variar de 400 a 800 mg/dL, porém cerca de 15% dos casos apresentam glicemia inferior a 350 mg/dL. Dois fatores podem explicar o fato de a hiperglicemia em pacientes em CAD ser inferior quando comparada com a de pacientes com EHH: os sintomas relacionados à acidose (dispneia e dor abdominal) são de aparecimento precoce quando confrontados com os sintomas da hiperosmolaridade; os pacientes com CAD tendem a ser jovens, portanto, possuem uma excelente taxa de filtração glomerular; com isso, eles têm uma capacidade maior de excretar o excesso de glicose, quando comparados aos pacientes geralmente idosos com EHH, limitando o grau de hiperglicemia.

Em razão da hiperglicemia, existe uma força osmótica que transporta a água da célula para o intravascular, causando hiponatremia por diluição. Fisiologicamente, para cada 100 mg/dL de glicose acima do normal, o sódio plasmático cai cerca de 1,6 mEq/L. Por outro lado, a glicosúria leva à diurese osmótica com perda excessiva de água em relação ao sódio e potássio. Portanto, o sódio nesses pacientes depende do balanço entre esses dois fatores. A maioria dos pacientes com CAD se encontra levemente hiponatrêmica. Em ocorrências menos frequentes, o sódio é reduzido por hipertrigliceridemia existente nesses pacientes.

Quanto ao potássio, seu déficit corpóreo situa-se em torno de 3 a 5 mEq/kg, porém, de modo geral, o potássio medido se apresenta normal em um terço dos casos elevados. Esse achado paradoxal é explicado principalmente pela hiperosmolaridade e pela falta de insulina, além da acidemia.

A Tabela 2 mostra os déficits corpóreos de água e eletrólitos na admissão de pacientes com CAD e EHH.

TABELA 2 Déficits corpóreos habituais de água e eletrólitos na admissão de pacientes com cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperosmolar hiperglicêmico não cetótico (EHH)

Parâmetros	CAD	EHH
Água total (L)	6	9
Água (mL/kg)	100	100-200
Na^+ (mEq/kg)	7-10	5-13
Cl^- (mEq/kg)	3-5	5-15
K^+ (mEq/kg)	3-5	4-6
PO_4 (mmol/kg)	5-7	3-7
Mg^{++} (mEq/kg)	1-2	1-2
Ca^{++} (mEq/kg)	1-2	1-2

Adaptada de American Diabets Association; 2002.

Geralmente, há um aumento de ureia e creatinina, o que reflete o grau de desidratação do paciente. Leucocitose é um achado muito frequente, sendo comuns valores entre 15.000 a 90.000 células/mm^3, mesmo sem infecção associada.

Tratamento

O sucesso no tratamento de pacientes com CAD requer a correção da desidratação, da hiperglicemia, de distúrbios eletrolíticos, identificação e correção de fatores desencadeantes e monitorização contínua.

A monitorização da glicemia deve ser feita a cada 1 a 2 horas durante o período de tratamento. Eletrólitos e gasometria devem ser verificados a cada 2 a 6 horas dependendo da resposta clínica do paciente ao tratamento instituído.

Reposição volêmica

Após determinar clinicamente o estado de desidratação do paciente, deve-se iniciar rapidamente a reposição volêmica. A primeira administração deve ser de 1 L soro fisiológico 0,9% em uma velocidade inferior a 1 hora. Em seguida, pode-se administrar mais 0,5 a 1 L de solução salina em 1 hora. Essa primeira fase tem o objetivo de restaurar o volume circulatório, por isso, recomenda-se a solução fisiológica. A partir de então, pode-se escolher entre a solução salina 0,45% (sem glicose) ou a solução fisiológica a 0,9%, levando-se em conta o estado de desidratação e o sódio sérico do paciente. Apenas nos casos de hipovolemia severa (como nos de hipotensão arterial), deve-se dar preferência pela solução salina. Esta última fase, por sua vez, tem por objetivo a reposição das perdas intracelulares e corporais totais, as quais podem ser corrigidas mais lentamente, em até 8 horas.

Após a correção inicial da hipovolemia, a solução de hidratação de escolha dependerá do sódio sérico. Se o sódio estiver baixo, continuar a reposição volêmica com solução

fisiológica em uma taxa que pode variar de 250 a 500 mL/h conforme o estado de hidratação do paciente. Se o sódio estiver normal ou aumentado, deve-se utilizar solução salina a 0,45% na mesma velocidade de infusão (250 a 500 mL/h).

Quando o valor da glicemia se aproximar de 200 mg/dL, deve-se adicionar soro glicosado 5% à solução a 0,45% (p. ex., 1.000 mL de soro glicosado 5% com 20 mL de NaCl 20%), associado a insulina adequada (0,02 a 0,05 unidades/kg/h em infusão contínua ou 0,1 UI/kg de ação rápida SC a cada 2 horas) com o objetivo de manter a glicemia em torno de 150 a 200 mg/dL até o controle metabólico. Caso necessário, aumentar a concentração de glicose no soro para manter a glicemia no valor desejado.

Insulina

O advento da insulina revolucionou o tratamento dos pacientes diabéticos e, especialmente, dos pacientes em CAD. Existem dois esquemas de administração de insulina recomendados na CAD, mas dá-se preferência, no ambiente de terapia intensiva em adultos, ao que utiliza insulina endovenosa contínua pelo fato de a desidratação ser uma constante nesses pacientes. Isso gera uma liberação irregular da insulina quando administrada de forma subcutânea. No mais, esse método é tido como favorito por conta do conforto do paciente (injeções subcutâneas múltiplas contra um acesso venoso contínuo).

No paciente adulto, após excluir-se a presença de hipocalemia ($K^+ < 3,3$ mEq/L), a dose inicial de insulina regular a ser administrada em *bolus* é de 0,1 unidades/kg, seguida de infusão contínua a uma taxa de 0,1 unidades/kg/h, com o objetivo de uma queda na glicemia de 50 a 75 mg/dL/h. Se não houver queda na glicemia nesses níveis desejados, deve-se aumentar a taxa de infusão de insulina a cada hora em 50 a 100% até que uma queda de 50 a 70 mg/dL seja observada. Quando a glicemia atingir 200 mg/dL, deve-se manter ou diminuir a dose de insulina para 0,02 a 0,05 UI/kg/h com o intuito de preservar a glicemia entre 150 e 200 mg/dL, juntamente com o acréscimo de solução glicosada a 5% ao tratamento. A cetose demora mais do que a hiperglicemia para ser corrigida, portanto, é essencial a manutenção de uma infusão de insulina regular e a estabilização da glicemia entre 150 e 200 mg/dL até que os demais distúrbios metabólicos sejam corrigidos.

Quando a CAD estiver resolvida (glicemia < 200 mg/dL, bicarbonato > 18 mEq/L e pH > 7,30) e o paciente se alimentando, inicia-se o processo de transição da insulina endovenosa para a insulina subcutânea, lembrando-se de manter a infusão por cerca de 1 a 2 horas após a administração de insulina subcutânea para garantir um nível sérico constante de insulina. Deve-se utilizar um esquema de múltiplas dosagens, combinando insulina de curta ação com insulina de ação prolongada ou intermediária. Aqui vale lembrar de que a interrupção da insulina endovenosa antes da ação da subcutânea é uma das causas de recrudescência da CAD e, por isso, deve-se aguardar esse intervalo de 1 a 2 horas. Sugere-se a coleta de uma gasometria venosa com glicemia após a transição para garantir que o paciente não tenha recorrência da CAD.

Potássio

Como descrito anteriormente, o déficit corpóreo de potássio é grande na CAD, mas o valor inicial do potássio sérico é muito importante, pois determina a terapia a ser in-

troduzida. Não se pode esquecer da avaliação da função renal desses pacientes (ureia, creatinina e diurese), uma vez que se planeja a reposição de potássio.

Se o potássio inicial for inferior a 3,3 mEq/L, iniciar a reposição imediatamente e esperar sua normalização para o início da administração de insulina, a fim de se prevenir o aparecimento de arritmias graves pela hipocalemia. Deve ser administrado 20 a 30 mEq/h de potássio até que os níveis de potássio ultrapassem o limite inferior da normalidade. Vale ressaltar que nessa rara situação, a monitorização do potássio sérico e da acidose deve ser mais frequente, pois como a administração de insulina não está sendo feita, a produção de cetoácidos não está sendo tratada e o quadro continuará piorando.

Se o potássio > 5,2 mEq/L, não se deve administrá-lo inicialmente, e sim monitorizá-lo a cada 2 horas, já que a sua queda é inevitável com o início do tratamento da CAD.

Por fim, se inicialmente o potássio estiver em níveis normais, deve-se adicionar cerca de 20 a 30 mEq de potássio a cada litro de solução infundida com o objetivo de manter o potássio sérico entre 4 e 5 mEq/L.

Bicarbonato

Com o passar dos anos, o limiar aceito para uso de bicarbonato na CAD vem sendo cada vez mais restrito. Dessa forma, há certo consenso em não se administrar bicarbonato caso o pH sérico seja superior a 6,9 a 7,0, visto que diversos estudos randomizados não demonstraram benefício da utilização de bicarbonato em pacientes com pH entre 6,9 e 7,1. A administração de 100 mEq de bicarbonato de sódio diluído em 400 mL de água em uma velocidade de 250 mL/h quando o pH arterial for < 6,9 pode ser realizada. Durante a infusão de bicarbonato, deve-se monitorar o pH sérico a cada 2 horas até que pH > 7,0. Ressalta-se que o principal tratamento da acidose na CAD é a administração de insulina. Nos casos em que não ocorrer correção da acidose, deve-se avaliar se a infusão de insulina está adequada, se o paciente não está hipovolêmico e se a causa de descompensação está sendo tratada (p. ex., uma infecção concomitante).

Fosfato

Assim como o potássio, o déficit corpóreo total de fosfato é grande, mas seu valor inicial geralmente é normal ou aumentado. O déficit em si só aparece com a instituição da terapêutica, uma vez que a concentração de fosfato diminui com a insulinoterapia. Porém, os estudos, de uma maneira geral, falharam em demonstrar benefício da reposição sistemática de fosfato na CAD. Entretanto, com o objetivo de evitar fraqueza muscular cardíaca e esquelética, e depressão respiratória decorrente da hipofosfatemia, a reposição cuidadosa de fosfato está indicada para pacientes que apresentem disfunção cardíaca, anemia, ou depressão respiratória ou, ainda, em pacientes com fosfato sérico < 1,0 mg/dL. Quando necessário, cerca de 20 a 30 mEq/L de fosfato de potássio pode ser usado para suplementação adicionado aos fluidos de reposição (p. ex., 2/3 do potássio na forma de KCl e um terço na forma de fosfato de potássio).

A Figura 2 mostra o fluxograma de tratamento da CAD.

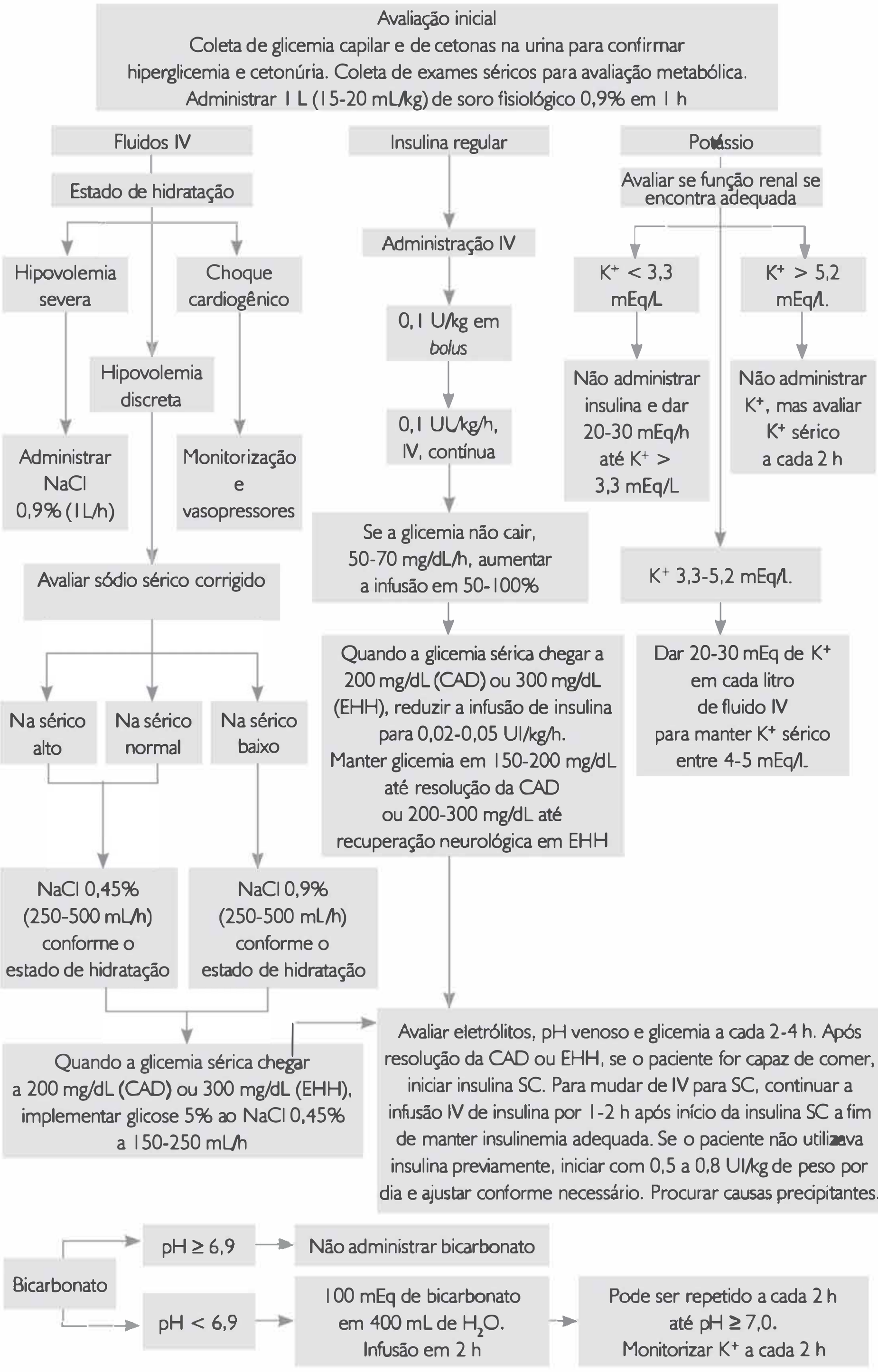


Figura 2 Algoritmo do tratamento da cetoacidose diabética (CAD) e do estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH). Sódio sérico corrigido: para cada 100 mg/dL de glicose acima de 100 mg/dL de glicemia, somar 1,6 mEq ao valor do sódio sérico medido. Adaptada de Kitabchi et al.; 2009.

Recomendações:

1. O tratamento inicial da cetoacidose diabética inclui administração endovenosa de fluidos conforme descrito no texto.
2. Recomenda-se a infusão de insulina – supracitada –, inicialmente para todos os pacientes com CAD e potássio sérico acima de 3,3 mEq/L. Pacientes com CAD e hipocalemia devem ter primeiro seu potássio sérico corrigido antes do início da utilização de insulina, mas sob monitorização frequente para não se atrasar o início da insulinoterapia.
3. Recomenda-se preferencialmente a utilização endovenosa contínua de insulina para tratamento da CAD moderada a grave.
4. Não existe indicação de reposição de bicarbonato a pacientes com CAD e pH sérico acima de 7,0. Pacientes com CAD e pH abaixo de 6,9 podem receber bicarbonato endovenoso.
5. Não existe evidência de benefício da reposição de fosfato nos desfechos clínicos dos pacientes com CAD. Contudo, pode-se administrar fosfato a pacientes com CAD e disfunção cardíaca, anemia, depressão respiratória ou hipofosfatemia grave (< 1,0 mg/dL).
6. Para evitar o surgimento de complicações relacionadas à CAD, principalmente edema cerebral, recomenda-se a correção gradual da glicose e da osmolaridade, assim como o uso criterioso de solução salina isotônica ou hipotônica, dependendo da natremia e do perfil hemodinâmico.

ESTADO HIPERGLICÊMICO HIPEROSMOLAR

O EHH é uma grave emergência endocrinológica relativamente comum que, a despeito de ser relatada em todos os grupos etários, comumente afeta mais pacientes idosos diabéticos do tipo 2. As características dessa doença são hiperglicemia importante, desidratação grave e hiperosmolaridade, frequentemente com alterações do nível de consciência e pouca ou nenhuma cetose. O índice de mortalidade das diversas séries, como já relatado, pode chegar até a 50%, e os fatores associados a mau prognóstico incluem idade, grau de desidratação, instabilidade hemodinâmica, causas precipitantes subjacentes e alterações do nível de consciência.

Fisiopatologia

A tríade de deficiência de insulina, alteração da função renal e alteração cognitiva são essenciais para o desenvolvimento do EHH. Diferentemente da CAD, no EHH, a deficiência de insulina é relativa, ou seja, insuficiente para prevenir a existência de hiperglicemia, porém suficiente para inibir a formação de corpos cetônicos (Figura 1). Estima-se que a quantidade de insulina necessária para inibir a formação de corpos cetônicos seja

cerca de um décimo da quantidade necessária para prevenir hiperglicemia. A hiperglicemia é resultado do aumento da produção hepática de glicose pela glicogenólise e pela neoglicogênese, acompanhada da diminuição da utilização periférica, pela resistência à ação da insulina.

Como visto anteriormente, os pacientes em EHH são geralmente idosos, consequentemente, com redução da taxa de filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal. Dessa forma, eles não conseguem excretar adequadamente o excesso de glicose por intermédio da diurese osmótica, levando a uma hiperglicemia mais acentuada quando comparada aos pacientes com CAD.

Por fim, a hiperglicemia por si só não levaria a hiperosmolaridade se o indivíduo ingerisse água o suficiente para preveni-la. Portanto, observa-se que pacientes com EHH apresentam alteração neurológica suficiente para causar alteração ou impedir que respondam ao mecanismo da sede, ou seja, pacientes com sequelas de acidentes vasculares cerebrais, com demência ou que usam medicações depressoras do sistema nervoso central têm maior tendência a desenvolverem EHH.

Quadro clínico

O paciente típico é um idoso, acima dos 60 anos de idade que apresenta poliúria nos últimos dias e alteração do estado mental (deterioração neurológica além do estado basal), além de ter antecedente de diabetes tipo 2 tratado com dieta ou hipoglicemiante oral. Em grande parte dos casos, há um fator desencadeante (infecção, infarto do miocárdio, hemorragias, acidentes vasculares cerebrais, trauma e uso de medicações que interferem no metabolismo da insulina – tiazídicos, fenitoína, propranolol etc.). Em geral, o período de sintomas é mais longo do que na cetoacidose diabética.

A presença de febre é comum nesses enfermos, mesmo na ausência de infecção. A maioria deles apresenta-se com outras comorbidades, geralmente renais ou cardíacas. Distensão abdominal também pode estar presente, em virtude da gastroparesia induzida pela hipertonicidade. A alteração gastrointestinal frequentemente se resolve com a hidratação do paciente.

Clinicamente, sinais de desidratação são evidentes (hipotensão e taquicardia), bem como alteração do estado mental (desde a letargia ao coma, este último pode estar presente em até 50% dos casos de EHH). Convulsões podem ocorrer em até 25% dos pacientes e podem ser generalizadas, focais ou mioclônicas. Quadros neurológicos de déficit focal (hemiparesias) também podem estar presentes. Entretanto, o quadro clínico deve ser avaliado a fim de se examinar a presença de fatores de descompensação.

Diagnóstico

A chave para o diagnóstico é a comprovação de hiperglicemia e hiperosmolaridade, sem cetose, em um quadro clínico compatível. Laboratorialmente, observam-se valores

expressivos de glicemia quando comparados aos pacientes com CAD, geralmente em torno de 1.000 mg/dL, podendo atingir até 2.000 mg/dL (Tabela 1).

A osmolaridade em pacientes comatosos geralmente ultrapassa 350 mOsm/kg H_2O. As alterações neurológicas se iniciam, na maioria das vezes, quando a osmolaridade ultrapassa 320 a 330 mOsm/kg H_2O.

Como descrito na fisiopatologia, esses pacientes têm alteração da função renal, seja pela idade ou por nefropatia diabética. Portanto, aumentos de ureia e creatinina são usuais e podem estar relacionados ao grau de desidratação do paciente.

O valor do sódio sérico inicial é variável (de 100 a 180 mEq/L). Hiponatremia é resultante do efeito dilucional causado pela hiperglicemia. O sódio sérico estará aumentado em estágios avançados do EHH, precipitando coma e convulsões em decorrência do aumento da osmolaridade. Os cálculos do ânion *gap* e da osmolaridade são úteis para classificação do paciente e estão dispostos na Tabela 3. Cerca de metade dos pacientes apresenta ânion *gap* levemente aumentado (até 12 mEq/L) e aumentos do ânion *gap* acima desse valor indicam a presença de outras condições concomitantes, como acidose láctica.

TABELA 3 Ânion *gap* e osmolaridade para avaliação do estado hiperosmolar

Fórmula	
Ânion *gap**	$Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$
Osmolaridade**	$2 \times [Na^+ + K^+]$ + glicemia/18 + ureia/6

* Normal = 9-12 mEq/L
** Normal = 290 ± 5

Por fim, de forma semelhante à CAD, o potássio sérico é variável na apresentação inicial, porém o déficit corpóreo total é importante. Isso vale também para os demais eletrólitos.

Tratamento

O tratamento do EHH é semelhante ao da CAD (Figura 2). O objetivo inicial está na restauração da perfusão tecidual e na correção da desidratação. Inicialmente, a solução fisiológica a 0,9% é o fluido de escolha. Deve-se administrar cerca de 1 a 2 L nas primeiras 1 a 2 horas. Se ainda permanecer hipotenso, manter infusão até a restauração da volemia. Depois dessa infusão, a natremia vai guiar a terapêutica de reposição volêmica conforme o descrito para CAD, porém, quando a glicemia chegar em torno de 300 mg/dL, deve-se adicionar soro glicosado 5% com solução a 0,45%, associado a insulina adequada (0,05 a 0,1 unidades/kg/h em infusão contínua) com o objetivo de manter a glicemia em torno de 250 a 300 mg/dL até que a osmolaridade seja < 315 mOsm/kg H_2O e o paciente tenha recuperado a função neurológica. Por medida de segurança e para evitar complicações como o edema cerebral, recomenda-se que a queda na osmolaridade não seja superior a

3 mOsm/kg H_2O/h. Deve ser tomado extremo cuidado com esses pacientes para se evitar sobrecarga volêmica iatrogênica, já que geralmente são pacientes com disfunção renal e/ou cardíaca.

O esquema de insulina e de reposição de potássio utilizado nesses pacientes é idêntico ao descrito no tratamento de portadores de CAD. Não se repõe bicarbonato nesses enfermos, pois, frequentemente, a acidose é leve e facilmente corrigível com a reposição volêmica. Por fim, não há estudos sobre reposição de fosfato em pacientes com EHH, portanto, recomenda-se as mesmas indicações descritas para a CAD. A Figura 2 mostra o fluxograma de tratamento do EHH.

A identificação da causa é um passo crucial para o tratamento do EHH. Um subgrupo específico de pacientes idosos e com instabilidade hemodinâmica pode se beneficiar do uso de antibióticos, a despeito de não haver recomendação de uso de antimicrobianos em todos os pacientes com suspeita de infecção. Um estudo recente demonstrou que concentrações séricas elevadas de proteína C e IL-6 podem ser preditores de sepse em pacientes com EHH. Outro aspecto importante do tratamento é a busca de qualquer medicação que, porventura, possam ter contribuído ou agravado o quadro, assim como deve ser descontinuada ou reduzida a dose de qualquer droga suspeita.

HIPOGLICEMIA

A hipoglicemia é a complicação mais frequente em pacientes diabéticos. Clinicamente, pode ser bem definida pela presença da tríade de Whipple: glicemia baixa, sinais e sintomas de hipoglicemia, e reversibilidade dos sintomas com administração de glicose. Considera-se 40 mg/dL de glicemia como nível inferior ao desejável, contudo muitas pessoas apresentam níveis inferiores a este valor de forma totalmente assintomática.

Esta condição é relativamente frequente na vida dos pacientes com DM. Estima-se que o paciente diabético médio tenha pelo menos dois episódios de hipoglicemia sintomática por semana e os mais graves carregam uma mortalidade de 2 a 10%.

Outras causas são responsáveis por desencadear a hipoglicemia, como: doses excessivas de insulina ou sulfonilureias (acidental ou iatrogênica), insulinoma, insuficiência renal, choque séptico, lesão hepatocelular severa, insuficiência suprarrenal e abuso de etanol.

Fisiopatologia

A redução no nível sérico de glicemia origina uma série de respostas de hormônios contrarreguladores. Em geral, ocorre diminuição na produção de insulina, aumento do cortisol, do glucagon e da epinefrina, e essas respostas, em geral, previnem ou corrigem rapidamente a hipoglicemia. A redução na secreção de insulina e o aumento no glucagon aumentam a produção hepática de glicose, principalmente em razão do estímulo à glicogenólise. Por sua vez, o aumento da produção de epinefrina eleva a quantidade de glicose

circulante por intermédio de vários mecanismos, que incluem estimulação da produção hepática e renal de glicose, limitação do clareamento desta por tecidos sensíveis à insulina e mobilização de substratos de gliconeogênese, como lactato e aminoácidos de músculos. Se todos esses mecanismos falham em obter a normalização da glicemia, uma resposta simpática adrenal mais exacerbada é produzida e ocorrem sintomas neurogênicos. Tais sintomas levam à percepção de hipoglicemia e induzem o surgimento do mecanismo de defesa de ingestão de carboidratos.

Quadro clínico

Os sinais e sintomas de hipoglicemia podem ser classificados a partir de duas características:

a. Os sinais e sintomas decorrentes da neuroglicopenia são principalmente oriundos da deprivação de glicose no sistema nervoso central *per se* e, na maioria das vezes, são alterações cognitivas, mudanças de comportamento, e após a piora dos níveis glicêmicos, convulsões e coma. Lembrar que hipoglicemia pode desencadear qualquer sintoma ou sinal neurológico possível;
b. Os sinais e sintomas autonômicos são oriundos das mudanças fisiológicas ocasionadas pela descarga adrenérgica desencadeada pela hipoglicemia. Esses sintomas incluem taquicardia, sudorese, tremores, ansiedade e diaforese;

Em termos de exames laboratoriais, a glicose é obviamente o exame preponderante para o diagnóstico. Contudo, outras dosagens podem ser úteis para identificar a causa da hipoglicemia, como insulina, pró-insulina e peptídio C, além da dosagem de cortisol, de exames de avaliação da função hepática e renal, bem como de testes para identificação de uso de drogas ou álcool. Vale salientar ainda que em pacientes críticos, a monitorização costumeira com glicemia capilar é sujeita a críticas, pois portadores de hipoperfusão tecidual, por exemplo, podem ter concentrações de glicemia substancialmente diferentes quando medidas com a glicemia capilar ou com a dosagem habitual da glicemia. Por isso, recomenda-se que o diagnóstico da hipoglicemia seja confirmado com glicemia em amostra de sangue. Obviamente, a confirmação diagnóstica não impede que o tratamento seja realizado o mais breve possível.

Tratamento

O tratamento habitual da hipoglicemia inclui, além da procura da causa do distúrbio, a utilização de reposição parenteral de glicose hipertônica, principalmente a 50%. Contudo, vale a pena salientar que, muitas vezes, essa reposição aumenta apenas de forma transitória os níveis glicêmicos e há necessidade de nova avaliação da glicemia cerca de 30 a 60 minutos depois da reposição de glicose. Uma infusão de manutenção pode ser

necessária, principalmente em pacientes que fizeram uso de sulfonilureias, cuja meia-vida é mais longa. Usualmente, essa infusão é realizada com glicose a 10%. Glucagon na dose de 0,5 a 1 mg EV é uma opção que tem sido sugerida para hipoglicemias refratárias, principalmente nas hipoglicemias insulínicas.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. Diabetes Care. 2002;25(Suppl 1):S100-8.
2. Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Bélanger R, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. CMAJ. 2003;168:859-66.
3. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. Diabetes. 2003;26:1902-12.
4. Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. Diabetes. 2008;57:3169-76.
5. Fisher JN, Kitabchi AE. A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. J Clin Endocrinol Metab. 1983;57:177-80.
6. Gogos CA, Giali S, Paliogianni F, et al. Interleukin-6 and C-reactive protein as early markers of sepsis in patients with diabetic ketoacidosis or hyperosmosis. Diabetologia. 2001;44:101-4.
7. Keller U, Berger W. Prevention of hypophosphatemia by phosphate infusion during treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. Diabetes. 1980;29:87-95.
8. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Mile JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2009;32:1335-43.
9. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Hyperglycemic crises in diabetes. Diabetes Care. 2004;27(Suppl 1):S94-102.
10. Lottenberg SA, Sá JR, Batista MC, et al. Cetoacidose diabética e hipoglicemia. Em: Knobel E (ed.). Condutas no Paciente Grave. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 673-81.
11. Martins HS, Brandão RA. Emergências relacionadas ao diabetes mellitus. Em: Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT (eds.). Emergências clínicas baseadas em evidências. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 579-90.
12. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. Ann Int Med. 1986;105:836-40.
13. Peres RB, Rosenbaum P, Lottenberg AS. Estados hiperosmolares. In: Knobel E (ed.). Condutas no paciente grave. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 667-71.
14. Stoner GD. Hyperosmolar hyperglycemic state. Am Fam Physician. 2005;71:1723-30.
15. Trachtenbarg DE. Diabetic ketoacidosis. Am Fam Physician. 2005;71:1705-14.

34

Controle glicêmico intensivo

ANDRÉA REMIGIO DE OLIVEIRA

INTRODUÇÃO

Na última década, cresceu o interesse sobre o controle glicêmico, particularmente nas unidades de terapia intensiva (UTI). Estudos observacionais demonstraram, contudo, relação quase linear entre altos níveis glicêmicos e complicações clínicas, mesmo em não diabéticos.

Quando a glicemia do paciente crítico se torna desregulada, ocorre a hiperglicemia, independentemente dos níveis glicêmicos iniciais, gerando uma condição denominada diabetes ou hiperglicemia associada ao estresse. Anteriormente, considerava-se a hiperglicemia uma resposta adaptativa à doença, secundária à liberação de hormônios contrarreguladores, por esse motivo, seu controle não era feito de maneira rotineira.

FISIOPATOLOGIA

Não está totalmente esclarecido se a hiperglicemia funciona como mediadora de complicações ou se representa simplesmente um marcador da gravidade dos pacientes que apresentam a resposta contrarregulatória ao estresse. Contudo, há inúmeras descrições de ocorrência de fenômenos hiperglicêmicos em pacientes críticos e sua associação independente com prognóstico adverso em trauma, infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e trauma de crânio.

A hiperglicemia pode estar presente em praticamente todas as situações críticas agudas, sendo resultante de diversas interações neuro-humorais. Dessa forma, há uma elevação da produção de glicose hepática, independentemente dos níveis séricos de gli-

cose ou insulina, além de uma simultânea exacerbação da resistência à insulina tanto no fígado quanto nos músculos. As catecolaminas, o cortisol, o glucagon, o hormônio de crescimento, a angiotensina II, assim como as citocinas (IL-6), estão envolvidos nesse desequilíbrio da homeostase que culmina na hiperglicemia. A associação da hiperglicemia com a resistência à insulina é comum no paciente crítico, mesmo nos previamente não diabéticos, podendo gerar complicações. Nesses pacientes, há elevação de fatores de crescimento insulina-*like* com bloqueio da resposta dos hepatócitos à insulina. Do mesmo modo, mecanismos de captação de glicose, como a captação em musculatura esquelética induzida pelo exercício, estão praticamente abolidos em virtude da imobilização desses pacientes. A captação de glicose pelo transportador de glicose 4 (GLUT-4), presente no miocárdio, nos músculos esqueléticos no tecido adiposo, também está comprometida.

Existe a hipótese de que a hiperglicemia, a deficiência relativa de insulina ou ambas, durante a doença crítica, podem direta ou indiretamente conferir predisposição a complicações, como infecções graves, polineuropatias, disfunção de múltiplos órgãos e morte.

No paciente crítico e hiperglicêmico, observa-se maior sobrecarga intracelular de glicose, o que aumenta os efeitos tóxicos da glicólise e da fosforilação oxidativa na ultraestrutura da mitocôndria. Essa lesão mitocondrial é um importante fator na evolução para a síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO). Um estudo fisiopatológico demonstrou que o controle glicêmico intensivo é capaz de reduzir a disfunção mitocondrial estrutural e funcional no fígado de pacientes críticos.

Por outro lado, o controle glicêmico, por meio da infusão de insulina, pode trazer outros benefícios ainda não completamente elucidados, como o controle de triglicérides e lipídios séricos, efeitos anabólicos e até mesmo efeitos anti-inflamatórios. A Figura 1 mostra uma sugestão de fisiopatologia da hiperglicemia relacionada à doença crítica.

CONTROLE GLICÊMICO

Embora esses mecanismos já fossem conhecidos, a hiperglicemia no paciente crítico geralmente era interpretada como um marcador de gravidade. Em 2001, Van den Berghe et al., em um estudo prospectivo, randomizado e unicêntrico, demonstraram que o controle da hiperglicemia por meio de infusão intravenosa contínua de insulina com protocolo rigidamente controlado para níveis estritamente normais (entre 80 e 110 mg/dL) reduziu a mortalidade de pacientes cirúrgicos de 8 para 4,6%. Esse controle foi comparado a um controle padrão, com valores entre 180 e 200 mg/dL, e demonstrou efeito mais pronunciado na população que necessitou da UTI por mais de cinco dias (de 20,2% para 10,6%). A glicemia era realizada por intermédio da coleta de sangue diretamente da linha arterial, e não de glicemia capilar. Esse trabalho também evidenciou uma diferença significativa na prevenção de complicações, como número de infecções nosocomiais graves, insuficiência renal aguda, polineuropatia do paciente crítico, anemia e disfunção hepática. Uma análise *post-hoc* desse estudo mostrou que o benefício da intervenção advinha do controle glicêmico apropriado, e não de eventuais efeitos metabólicos da insulina administrada. Do mesmo modo, a referida análise demonstrou que a mortalidade dos

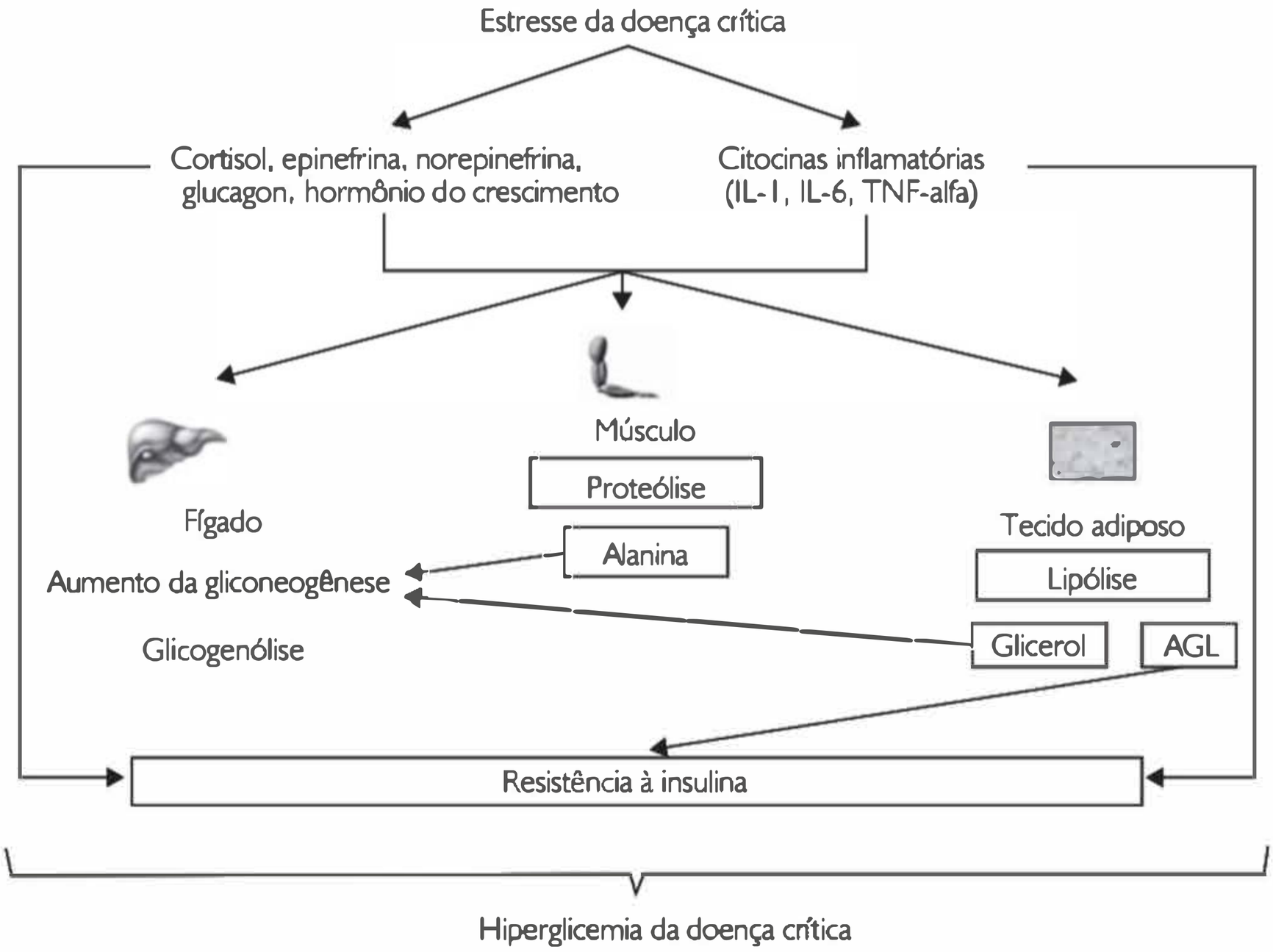


Figura 1 Fisiopatologia da hiperglicemia relacionada ao estresse da doença grave. Adaptada de: Srinivasan; 2012. AGL: ácidos graxos livres.

pacientes era proporcional à adequação de seu controle glicêmico, na medida em que a divisão em três intervalos de controle evidenciou que o melhor resultado em termos de mortalidade e prevenção de complicações era obtido nos pacientes que continham níveis glicêmicos na faixa de 80 a 110 mg/dL. Segundo essa pesquisa, mesmo controles glicêmicos por volta de 150 mg/dL foram considerados inadequados em comparação ao controle restrito. A partir desse estudo, a interpretação do papel que a hiperglicemia exerce na doença crítica se transformou de mero marcador em importante causador de mortalidade.

Cinco anos depois, os mesmos pesquisadores analisaram o efeito do controle glicêmico intensivo sobre a mortalidade de pacientes clínicos admitidos em UTI. Nesse estudo prospectivo, randomizado e unicêntrico, com 1.200 pacientes submetidos a controle glicêmico (glicemia entre 80 e 110 mg/dL *versus* menor do que 200 mg/dL), observou-se que a redução de mortalidade na UTI e hospitalar só foi alcançada no subgrupo de pacientes que recebeu terapia intensiva por mais de três dias (de 38,1 para 31,3%). Uma das suposições possíveis para esse dado é que o controle atue de modo preventivo a complicações. Assim, é necessário que os pacientes fiquem internados por tempo suficiente para haver exposição a esses riscos e, com isso, o benefício aparecer.

O grande problema passou a ser, então, como identificar tal população no momento da internação, uma vez que em todos os estudos realizados, o controle glicêmico foi iniciado no momento em que o paciente foi internado na UTI. Foi observado, ainda, que o grupo do controle glicêmico estrito apresentou maior risco de hipoglicemia, a qual constitui um marcador independente de mortalidade. No estudo de pacientes cirúrgicos

de Van den Berghe et al., a incidência de hipoglicemia (glicose < 40 mg/dL) com controle intensivo aumentou de 0,8 para 5,1%, ao passo que no estudo clínico essa incidência foi seis vezes maior (3,1 *versus* 18,7%, com controle intensivo). Vale salientar que um grupo de extremo risco para hipoglicemia nesses estudos foi o dos pacientes com sepse, cuja incidência é muito maior nos dois grupos. Aparentemente, esses estudos demonstraram que a tolerância a níveis glicêmicos elevados que se mantinha previamente na UTI era impraticável, contudo, faltava ainda definir qual deveria ser o nível de controle glicêmico para se obter benefício sem aumentar em demasia os riscos de hipoglicemia.

Surgiram, portanto, barreiras à implantação do controle glicêmico intensivo, incluindo o elevado risco de hipoglicemia, o cuidado quanto à validade de alguns estudos, a dificuldade de se alcançar a normoglicemia em pacientes críticos e os gastos necessários para isso.

O próprio método de avaliação da glicemia também é motivo de controvérsia. Conforme descrito por alguns autores, a medida da glicemia capilar pode apresentar uma acurácia insuficiente quando se trata de controle glicêmico intensivo. Essa posição também é defendida por Van den Berghe et al., que utilizaram em seus estudos medidas de glicemia coletada de sangue arterial, como já descrito.

Mesmo assim, muitos serviços identificaram no controle glicêmico uma oportunidade de melhorar a qualidade do serviço, a partir da instituição de medidas de controle intensivo, com elaborados protocolos, algoritmos e consensos. Seus resultados foram extrapolados não só para os pacientes críticos, mas para todos os hospitalizados.

Com base nos dados da incidência elevada de hipoglicemia, alguns estudos foram realizados com o propósito de avaliar o quão rigoroso precisava ser esse controle. Sendo o grupo de pacientes sépticos uma população notadamente suscetível à hipoglicemia e uma parcela de indivíduos na qual a glicemia é relativamente difícil de ser controlada, nada mais natural do que a realização de um estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico de controle glicêmico nessa população. Dessa forma, foi publicado o estudo VISEP, no qual pacientes com sepse grave ou choque séptico foram randomizados para controle glicêmico intensivo ou manutenção de glicemia entre 180 e 200 mg/dL. Esse trabalho não obteve sucesso em demonstrar efeito benéfico do controle intensivo. Em consonância com os dados de Van den Berghe et al., os pacientes sépticos tiveram uma incidência de hipoglicemia significativamente mais elevada quando houve controle glicêmico intensivo.

Em 2009, foi publicado o estudo NICE-SUGAR, que comparou o tratamento intensivo (81 a 108 mg/dL) ao convencional (144 a 180 mg/dL) no controle glicêmico de 6.104 pacientes críticos e apresentou os seguintes resultados: aumento absoluto da mortalidade em 90 dias no grupo intensivo (27,5 *versus* 24,9%), aumento dos episódios de hipoglicemia grave (6,8 *versus* 0,5) e ausência de diferença significativa na permanência hospitalar ou taxas de disfunção orgânica. As possíveis razões para essa divergência de resultados são a hiperalimentação nos primeiros estudos, usualmente parenteral, e o início do tratamento no grupo-controle com apenas glicemias superiores a 215 mg/dL.

Metanálises subsequentes demonstraram que pacientes submetidos a controle glicêmico intensivo não apresentam melhora da mortalidade, todavia a incidência de hipogli-

cemia nesse subgrupo é significativa, corroborando, assim, dados anteriores que identificam o controle glicêmico restrito entre 80 e 110 mg/dL como deletério.

Entre as possíveis causas do aumento de mortalidade associado ao controle intensivo, destacam-se: o efeito deletério direto da insulina (ativação simpática, retenção de sódio e ativação mitocondrial), a hipoglicemia e a neuroglicopenia resultantes, que são difíceis de serem diagnosticadas em pacientes entubados e sedados.

Paralelamente, surgiu mais uma variante nessa complexa questão do controle glicêmico em UTI. Um estudo retrospectivo sugere que a variabilidade dos níveis glicêmicos é um preditor mais forte de mortalidade do que o nível de glicemia em si. Ainda não se sabe o quanto esse dado é relevante para a prática atual.

O Quadro 1 é uma sugestão de protocolo para controle glicêmico.

QUADRO 1 Sugestão de protocolo de controle glicêmico

Protocolo de insulina (IV, contínua)
Iniciar se 2 ou mais dextros > 180 mg/dL
Objetivo: 150-180 mg/dL
Diluição: 100 UI em 100 mL de soro fisiológico
1. No início
Quando dextro > 180 mg/dL - 2 mL/h
Quando dextro > 220 mg/dL - 4 mL/h
2. Na manutenção
Dextro a critério do(a) enfermeiro(a), no máximo a cada 2 h
Dextro > 180 mg/dL – aumento da infusão em 1 a 4 mL/h
Em queda importante da dextro (mais da metade), reduzir (a critério) ou desligar a insulina
Quando dextro < 100 mg/dL, desligar insulina
Quando dextro < 60 mg/dL: ■ desligar insulina ■ 40 mL de G50%; avisar equipe médica ■ dextro após 30 min – só reiniciar protocolo 2 h após esta última dextro

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme o bom senso e as evidências apontam, os riscos e benefícios do controle glicêmico intensivo variam de acordo com a UTI em questão. Sabe-se que a hiperglicemia, em especial maior do que 180 mg/dL, é deletéria para os pacientes críticos.

Em geral, quanto mais grave o estado do paciente ou maior a permanência na UTI, maior o impacto positivo do controle glicêmico. No entanto, o alvo e o modo do controle glicêmico a ser instituído, assim como o perfil do paciente que mais se beneficiaria da estratégia, apresentam controvérsias significativas.

Na avaliação dos riscos e benefícios do controle intensivo, deve-se considerar tanto as características dos pacientes (como clínico ou cirúrgico, gravidade e mortalidade) quanto a estrutura da UTI em questão (número de enfermeiros por leito, questões relacionadas a custo etc.). Baseando-se nessas particularidades é que se encontra a melhor estratégia para controle glicêmico de cada UTI.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008;358:125-39.
2. Chase JG, Shaw GM, Le Compte AJ, et al. Implementation and evaluation of the SPRINT protocol for tight glycaemic control in critically ill patients: a clinical practice change. Critical Care. 2008;12:10.
3. Devos P, Preiser JC, Melot C. Impact of tight glucose control by intensive insulin therapy on ICU mortality and the rate of hypoglycaemia: final results of the Glucontrol Study. Intensive Care Med. 2007;33(Suppl 2):S189.
4. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, et al. Glucose control and mortality in critically ill patients. JAMA. 2003;290:2041-7.
5. Gabbanelli V, Pantanetti S, Donati A, et al. Correlation between hyperglycemia and mortality in a medical and surgical intensive care unit. Minerva Anestesiol. 2005;71:717-25.
6. Griesdale DEG, Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR Study Data. CMAJ. 2009;180:821-7.
7. Inzucchi SE, Siegel MD. Glucose control in the ICU – how tight is too tight? New Engl J Med. 2009;360:1346-8.
8. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. Crit Care Med. 2012;40(12):3251-76.
9. Oksanen T, Skrifvars M, Varpula T, et al. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. Intensive Care Med. 2007;33:2093-100.
10. Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2004;164:2005-11.
11. Preiser JC, Devos P. Clinical experience with tight glucose control by intensive insulin therapy. Crit Care Med. 2007;35(Suppl):S503-7.
12. Srinivasan V. Stress hyperglycemia in pediatric critical illness: the intensive care unit adds to the stress. J Diabetes Sci Technol. 2012;6:37-47.
13. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;360:1283-97.
14. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? J Clin Invest. 2004;114:1187-95.
15. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med. 2006;354:449-61.
16. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. Crit Care Med. 2003;31:359-66.
17. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers P, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001;345:1359-67.
18. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. JAMA. 2008;300:933-44.

35

Nutrição enteral na UTI

PAULO CÉSAR RIBEIRO
IVENS AUGUSTO OLIVEIRA DE SOUZA

INTRODUÇÃO

O paciente desnutrido apresenta, quando internado, maior índice de complicações, algumas fatais, cursando com períodos mais longos de internação e de afastamento social. Embora possamos calcular os gastos gerados pelo aumento da morbidade e mortalidade relacionadas à desnutrição, o sofrimento impingido ao ser humano é imponderável. Apesar de este conceito estar muito bem estabelecido na literatura, persiste uma negligência com a atenção nutricional que se dá ao paciente dentro do hospital, principalmente na UTI, onde tudo parece prioritário em detrimento da terapia nutricional. A dieta é o primeiro item da prescrição médica e, ao mesmo tempo, o que desperta menor atenção nos profissionais de saúde.

O IBRANUTRI (Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar) avaliou a situação nutricional de 4.000 pacientes internados em hospitais do SUS, em doze estados do Brasil. Os resultados foram surpreendentes, revelando uma porcentagem de 48,6% de indivíduos desnutridos, dos quais 12,7% eram desnutridos graves e 35,5% eram portadores de desnutrição moderada.

O dado mais relevante, que ratifica outros estudos internacionais, é o que mostra a internação hospitalar como um fator independente de desnutrição, pois a porcentagem de pacientes desnutridos aumenta com o tempo de internação hospitalar. É claro que o diagnóstico de base e o índice de gravidade do indivíduo favorecem as chances de uma internação mais longa e as de desenvolvimento da desnutrição, mas há fatores inegáveis intra-hospitalares geradores de desnutrição. São eles: negligência na avaliação nutricional e na intervenção nutricional; programação aleatória de exames e procedimentos que exijam jejum, desrespeitando-se os horários de alimentação; e suspensão sumária da nu-

trição enteral (NE), por pura comodidade. É comum também a suspensão da dieta já aos primeiros sinais de complicações como diarreia ou aumento do volume do resíduo gástrico. É usual a realização de procedimentos cirúrgicos eletivos em pacientes desnutridos sem antes submetê-los a um período de terapia nutricional que os prepare melhor para a cirurgia.

No cenário da UTI, o paciente complexo que apresenta disfunções orgânicas múltiplas e de etiologias diversas é a regra. Frequentemente, os pacientes que apresentam síndromes complexas como síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e sepse desenvolvem uma desnutrição "metabólica" aguda, devastadora, com características distintas da desnutrição consuptiva crônica, carencial. É ingênuo supor que ambas as desnutrições devam ser encaradas e tratadas da mesma forma; assim, os efeitos maléficos impostos ao paciente pela desnutrição e o impacto da terapia nutricional são distintos, dependendo do tipo de desnutrição em questão. A abordagem nutricional do paciente grave de UTI em SIRS guarda características próprias que devem ser conhecidas e respeitadas.

Até hoje, não foi possível provar que a correção dos marcadores de desnutrição prediz uma melhor evolução.

IMPORTÂNCIA DA QUANTIDADE

As distorções que assolam os pacientes graves de UTI, modificando seus espaços corpóreos, seu conteúdo hídrico e os resultados dos exames laboratoriais usuais, fazem com que a avaliação nutricional e a avaliação do impacto da terapia nutricional sejam muito difíceis nessa população. Parâmetros antropométricos e bioquímicos tornam-se ferramentas inúteis. As fórmulas para o cálculo dos requerimentos nutricionais, e mesmo métodos mais sofisticados como a calorimetria indireta, podem dar uma base das necessidades nutricionais, mas, devemos lembrar que parte desses requerimentos o indivíduo obtém compulsoriamente das suas próprias reservas, como consequência da resposta inflamatória sistêmica.

No entanto, mais recentemente, questiona-se o quanto a quantidade de nutrientes que o paciente recebe na UTI pode influenciar o seu prognóstico, ou seja, se perseguir a meta nutricional proposta faz diferença. Uma série de estudos tende a mostrar que a quantidade de nutrientes que o paciente recebe na UTI pode influenciar no prognóstico. Um estudo suíço, publicado em 2005, enfatiza que, respeitados os diferentes índices de gravidade, os pacientes que apresentaram balanços energéticos mais positivos durante a internação na UTI cursaram com menos complicações infecciosas. Um estudo prospectivo, randomizado, desenvolvido em Israel (TICACOS), ressalta que a população de pacientes de UTI, que recebeu quantidades de nutrientes orientadas segundo a calorimetria indireta, acabou apresentando balanços energéticos mais positivos do que aquela cujos requerimentos foram calculados por uma fórmula fixa e que o balanço energético mais positivo associou-se a menores índices de complicações como insuficiência renal aguda e sepse. Ainda que a carga mais alta de nutrientes tenha se relacionado a um au-

mento na incidência de pneumonia associada ao ventilador, os pacientes em balanço energético positivo evoluíram com maior sobrevida. Em ambos os estudos, a nutrição parenteral (NP) foi usada numa proporção expressiva da população que cursou com balanço energético mais positivo, sugerindo um impacto positivo na evolução dos pacientes quando se usou a nutrição parenteral precoce para atingir rapidamente a meta calculada ou medida. No entanto, Van den Bergh publicou recentemente um estudo prospectivo incluindo 4.640 pacientes randomizados para receberem ou nutrição parenteral precoce, nas primeiras 48 horas de internação na UTI ou para receberem nutrição parenteral tardia, após o oitavo dia de internação, caso as metas calóricas não fossem cumpridas pela enteral. Todos os pacientes deste estudo foram submetidos a protocolo de nutrição enteral precoce (NE), embora nem todos tenham conseguido receber NE ou não tenham conseguido alcançar a meta proposta com NE. Todos os pacientes tiveram a glicemia controlada de forma intensiva, em níveis de 80 a 110 mg/dL. O resultado final foi de que o grupo que recebeu nutrição parenteral tardia teve melhor evolução representada por menor índice de infecções, menor permanência em UTI e hospital, menor tempo em hemodiálise. O gasto foi menor e a mortalidade a mesma. Essa publicação sugere que a nutrição parenteral precoce com o intuito de se perseguir a meta calórica não traz benefício nesta população estudada, ainda que a glicemia seja rigidamente controlada e ainda que se use uma emulsão lipídica imunologicamente mais inerte como a usada neste estudo, composta predominantemente por óleo de oliva. Um estudo observacional multicêntrico canadense mostrou que a nutrição parenteral precoce, embora tenha aumentado o balanço energético dos pacientes em UTI, não contribuiu para melhorar a evolução dos pacientes em relação ao grupo que recebeu nutrição parenteral tardia. Fazendo contraponto está um estudo recente, publicado por Arabi, da Arábia Saudita, mostrando que em pacientes de UTI, respeitadas as diferentes variáveis, aqueles que receberam 64% ou mais da carga calórica estimada evoluíram com maior mortalidade, maior tendência a infecções e aumento na taxa de pneumonia associada a ventilador. Neste estudo de Arabi, o balanço energético maior foi atingido principalmente por meio da nutrição enteral, mas, todos os subgrupos receberam nutrição enteral precoce. Todd Rice, em um estudo prospectivo e randomizado em pacientes com insuficiência respiratória grave, todos entubados e sob ventilação mecânica, avaliou o impacto de se iniciar precocemente a nutrição enteral "trófica" cobrindo apenas 15 a 20% da meta calórica definida ou nutrição enteral "total", atingindo mais rapidamente 75 a 100% das necessidades presumidas. Os dois grupos receberam nutrição trófica ou total por seis dias consecutivos e não houve nenhuma diferença na evolução de ambos os grupos no tocante a morbidade, mortalidade ou permanência na UTI e no hospital. O grupo submetido à nutrição enteral no regime mais agressivo ("total") apresentou aumento de volumes residuais gástricos e maior tendência a diarreia. Parece ainda discutível se a quantidade de nutrientes ofertada durante a internação na UTI faz diferença na evolução final e se as metas estabelecidas devem ser perseguidas com obstinação, mas parece haver um denominador comum: o de que a nutrição enteral precoce, mesmo em quantidades insuficientes para atingir a meta, seja importante, desde que respeitada a tolerância do paciente. Outro ponto a ser considerado é de que a nutrição parenteral precoce, como foi usada no estudo de Van

den Bergh, não seja bem tolerada por aquela população naquele momento específico, mas que tenha sentido em populações específicas de pacientes como os cirúrgicos, os desnutridos e os obesos, ainda que na UTI.

IMPORTÂNCIA DO TIPO DA NUTRIÇÃO E DO MOMENTO A SER UTILIZADA

O trato gastrointestinal (TGI) é reconhecido por sua importante função imunológica. A metade do tecido linfoide do organismo pertence ao TGI, 80% das imunoglobulinas são nele produzidas e milhares de antígenos estranhos, alguns potencialmente nocivos, entram em contato com a sua superfície diariamente. Portanto, a preservação da barreira epitelial e de sua permeabilidade seletiva é fundamental para a imunidade local e sistêmica. De forma bastante simples, quando um antígeno (Ag) entra na luz intestinal, ele é captado e apresentado a linfócitos T e B que nunca entraram em contato com o referido antígeno. Os linfócitos T e B se sensibilizam pelo contato com o Ag, migram para os linfonodos mesentéricos e começam a se multiplicar, já sensibilizados. Ganham a corrente sanguínea e o duto torácico, distribuindo-se nas diferentes mucosas do corpo. Ao chegar à mucosa correspondente, estimulam localmente a produção de imunoglobulina A (IgA) contra o Ag pelo qual estão sensibilizados. A IgA específica "atapeta" a mucosa, impedindo a aderência do antígeno à mucosa e fazendo com que nossas "fronteiras" fiquem guarnecidas de proteção contra invasores.

Na lâmina própria das diferentes mucosas, os linfócitos T produzem citocinas Th2, a saber, IL-4, IL-10, IL-5 que estimulam a produção de IgA pelos linfócitos B maduros. Esse efeito é equilibrado pela produção local de citocinas Th1 (interferon gama e linfotoxinas), inibidoras da produção de IgA.

Todo esse sistema, ao menos em animais de laboratório de pequeno porte, é extremamente sensível à falta de alimento no TGI. Ratos submetidos a jejum oral, ainda que estejam sob nutrição parenteral, exibem, dentro de poucas horas de jejum, modificações grosseiras do tecido linfoide intestinal, representadas por redução de até 50% dos linfócitos intraepiteliais, dos das placas de Peyer, dos linfonodos mesentéricos e redução dos CD4 em relação aos CD8. Ironicamente, o jejum enteral inibe a produção das interleucinas que estimulam a produção de IgA, mas não reduz as linfotoxinas nem o interferon gama. O resultado final é uma redução drástica na produção de IgA, com quebra da barreira epitelial. A invasão intestinal por agentes agressores é considerada hoje um fator causal de ativação endotelial e de manutenção da resposta inflamatória sistêmica, que, por sua vez, é a maior causa de mortalidade dentro da UTI.

O que podemos depreender, de maneira bastante simplista, é que da integridade anatômica e funcional do TGI dependem as imunidades local (do TGI) e sistêmica, e que a integridade funcional depende da passagem de alimento pelo TGI. Pelo menos em animais de laboratório de pequeno porte, com os quais a maioria dos estudos experimentais foi feita, a precocidade da interferência nutricional é fundamental, determinando redução da resposta inflamatória a agressões muito comuns na UTI, diminuindo a lesão orgânica, morbidade e mortalidade.

Não é difícil correlacionarmos esses conceitos ao fato de a maioria absoluta de estudos clínicos que avaliam o impacto da nutrição enteral precoce mostrar uma redução da morbidade infecciosa, intimamente ligada à imunidade local do TGI e sistêmica.

A flora bacteriana autóctone desempenha um papel fundamental na manutenção da imunidade local. A interação entre bactéria e mucosa mantém um "tônus imunológico" constante e benéfico.

Alverdy tem estudado muito o impacto das alterações ambientais na mudança de expressão genética da flora intestinal, mudando seu comportamento físico e funcional. Segundo Alverdy, há um eixo entre flora intestinal e o sistema nervoso periférico intestinal (SNPi) que é bidirecional. As bactérias da flora têm biossensores que captam e processam informações a partir de substâncias liberadas pelos tecidos do hospedeiro e mudam seu repertório de ação de acordo com o que captam. O que se quer dizer é que o estado de gravidade do hospedeiro é percebido pela flora e esta aumenta o seu padrão de agressividade quanto mais grave estiver o hospedeiro. Tais informações são passadas de um a outro indivíduo da mesma espécie e a outros de espécies diferentes, conferindo maior agressividade de forma geral. Tal expressão de gravidade é percebida ao microscópio pelo aumento de projeção de fímbrias de adesão e aumento da capacidade de aderência aos tecidos.

O TGI tem um enorme potencial para tornar sua flora mais virulenta pela interação entre os fatores ambientais e os microrganismos que ele contém. A presença de alimento na luz intestinal reduz a expressão de virulência da flora autóctone. Boas condições da parede intestinal reduzem as alterações ambientais que estressam as bactérias. Ou seja, a maneira como se trata o TGI na UTI e como ele é alimentado tem impacto direto na prevenção de infecções nosocomiais.

Surge, aqui, o conceito de ressuscitação intestinal precoce, dentro da UTI, caracterizada pela instituição de nutrição enteral precoce, assim que o paciente grave estiver plenamente ressuscitado volemicamente.

IMPORTÂNCIA DA QUALIDADE DA FÓRMULA ENTERAL

A resposta inflamatória sistêmica (SIRS), tanto hormonal quanto celular, favorece a abundância de substratos energéticos circulantes, a saber, glicose, ácidos graxos e proteínas. Da mesma forma, a SIRS determina um padrão peculiar de utilização de substratos energéticos. A energia utilizada por um paciente em SIRS obrigatoriamente vem da oxidação do carbono proveniente de carboidratos (30%), de ácidos graxos (30%) e de aminoácidos de cadeia ramificada (30%), oriundos da massa muscular periférica. O uso compulsório de proteína como fonte de energia pode parecer um mecanismo paradoxal, mas não é. Nos momentos cruciais de agressão, ele garante, por meio do catabolismo proteico muscular, o fornecimento hepático dos aminoácidos que não foram oxidados a energia, a fim de manter a síntese de proteínas de fase aguda, fundamentais para a sobrevivência do indivíduo naquele momento. A persistência desse mecanismo, no entanto, leva ao esgotamento das reservas proteicas musculares e dos sistemas orgânicos, sendo considerada um cofator para a insuficiência orgânica.

O catabolismo proteico não é bloqueado pela oferta de nutrientes, mas a síntese proteica hepática aumenta quando se administra quantidades adequadas de nutrientes e responde positivamente a ofertas proteicas mais altas, provavelmente, pelo enriquecimento quantitativo e qualitativo da reserva plasmática de aminoácidos.

Dá-se, hoje, uma importância muito grande à oferta proteica para pacientes graves de UTI. O requerimento proteico deve ser de 1,2 a 1,5 g por kg de peso corpóreo por dia, desde que haja tolerância metabólica para tal.

Uma das características da SIRS é o aumento da produção hepática de glicose, da gliconeogênese e da resistência hepática e periférica à insulina, resultando em uma abundância de glicose circulante. Essas características, aliadas a medidas terapêuticas, como uso de corticosteroides, fazem com que a intolerância à glicose seja muito frequente nesta população e limitada ao período de SIRS. Simultaneamente, há um aumento na ação dos transportadores de glicose para dentro da célula GLUT 1 e GLUT 3, favorecendo a entrada de grandes quantidades de glicose que irão desencadear agressão oxidativa intracelular, causando lesão mitocondrial, que pode ser irreversível. Mais uma vez, uma resposta "natural" para garantir a entrada de glicose, e, portanto, a fonte de energia em células consideradas fundamentais para a sobrevivência, pode ser letal. Os transportadores GLUT 1 e GLUT 3 não respondem à ação da insulina e agem predominantemente nas células do sistema nervoso (GLUT 3) e nas células em geral (GLUT 1).

O controle rígido de níveis glicêmicos, à luz de diversos estudos clínicos bem desenvolvidos, mostra inegável redução de morbidade e mortalidade.

O uso de fórmulas enterais desenhadas especificamente para intolerância à glicose reduz a necessidade de insulina, favorece a manutenção de níveis glicêmicos mais adequados, repercutindo com menor morbidade na evolução dos pacientes. As fórmulas disponíveis para intolerância à glicose geralmente são normoproteicas. O uso de fibras solúveis, que serão metabolizadas a ácidos graxos de cadeia curta, como ácido butírico, valérico e palmítico, é útil principalmente para a nutrição das células colônicas e para manutenção de um pH intraluminar que desencoraja a emergência de bactérias oportunistas como o *Clostridium difficile*. Há estudos que mostram que o uso, mesmo parenteral, de ácido butírico preserva a população de células linfoides do TGI e a produção de IgA. O uso de dietas enriquecidas com fibras retarda, ainda, a absorção da glicose, contribuindo para níveis glicêmicos mais estáveis. A metanálise publicada por Elia em 2008 conclui, a partir dos estudos compilados, que uma mistura de fibras é melhor tolerada e beneficia os pacientes internados, principalmente no tocante à incidência e controle de diarreia e ao controle da obstipação intestinal. Essa metanálise representa uma revisão importante do papel das fibras nas fórmulas de nutrição enteral e seu impacto no cenário intra-hospitalar. Reuniu trabalhos realizados em voluntários sadios, em pacientes críticos e em período perioperatório. Deve-se, no entanto, ter cautela ao usar fibras em pacientes que estiveram em situações de sério comprometimento hemodinâmico e que foram recentemente ressuscitados volemicamente, assim como naqueles em que nos sentimos inseguros em relação ao pleno restabelecimento da perfusão esplâncnica, uma vez que as fibras exigem um esforço peristáltico maior das alças intestinais.

A escolha da fórmula enteral, portanto, deve respeitar as prioridades do paciente na UTI, segundo o julgamento do profissional que a prescreve.

OBJETIVOS DA TERAPIA NUTRICIONAL NA UTI

Pode-se sintetizar os objetivos da terapia nutricional na UTI da seguinte forma:

- Evitar a inanição – uma vez que os pacientes atualmente ficam, às vezes, durante meses internados sem a possibilidade de se alimentar pela via natural.
- Ressuscitação intestinal.
- Preservação da imunidade sistêmica e do TGI.
- Fármaco-nutrição – fornecer nutrientes em doses farmacológicas com o intuito de interferir na evolução e prognóstico dos pacientes. Embora, não seja o escopo deste capítulo, abre uma perspectiva interessantíssima e instigante como adjuvante terapêutico. Como a fármaco-nutrição é dose-dependente, podemos mais uma vez perceber a importância da quantidade e da qualidade de nutrientes a serem ofertados na UTI.

OBSTÁCULOS COMUNS À TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL

Se a quantidade e a qualidade parecem importantes, assim como a precocidade, como vencer os obstáculos mais comuns à nutrição enteral na UTI? Três são as dificuldades que mais frequentemente se impõem contra a terapia nutricional enteral na UTI: a hiperglicemia, a diarreia e o volume aumentado do resíduo gástrico.

Hiperglicemia

Já comentamos anteriormente sobre a tendência de os pacientes graves de UTI apresentarem intolerância à glicose e desenvolverem hiperglicemia. Da mesma forma, comentamos os malefícios da hiperglicemia. A partir dos estudos de Van den Berghe ficou mais evidente que o controle rígido da glicemia entre os níveis de 80 a 110 mg/dL, na UTI, por meio da infusão endovenosa agressiva de insulina, traz benefícios inegáveis, reduzindo expressivamente morbidade e mortalidade. No entanto, a reprodução desses estudos por outros autores mostra um alto índice de episódios de hipoglicemia, que, por sua vez aumentam a mortalidade. A resultante final é a de se manter os pacientes em níveis mais liberais de glicemia, a saber, entre 140 e 180 mg/dL, que seriam responsáveis pelos mesmos benefícios com menor risco de hipoglicemia. O que vale no momento é que os protocolos de infusão agressiva de insulina para controle da glicemia são úteis, devem ser usados, mas requerem atenção constante, pois implicam em risco maior ou menor de hipoglicemia, sejam quais forem os limites que resolvamos seguir.

Inúmeros estudos avaliam o uso de fórmulas enterais desenhadas especificamente para intolerância à glicose e são unânimes em mostrar redução dos níveis glicêmicos e da necessidade de insulina. Portanto, constituem-se em adjuvante terapêutico importante no controle da hiperglicemia.

Na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês, 20% das fórmulas enterais utilizadas são específicas para intolerância à glicose. Os dados da EMTN, em 2008 e 2009, mostram que em 7% desses pacientes, o uso de fórmulas específicas para intolerância à glicose controlou completamente a hiperglicemia e em 38% deles contribuiu para reduzir as necessidades de insulina.

Alguns pacientes hiperglicêmicos não recebem fórmulas específicas por apresentarem conjuntamente problemas que limitam seu uso, como insuficiência renal aguda numa fase pré-dialítica, ou porque têm outras prioridades. Cabe lembrar que, naqueles indivíduos que recebem terapia insulínica por infusão contínua endovenosa e nutrição enteral como a principal fonte calórica, a infusão de dieta deve manter-se também contínua, por 24 horas ao dia.

Diarreia

Há muitas definições de diarreia, que contemplam o número de evacuações, ou o volume e a consistência das fezes, ou a combinação de dois ou mais desses elementos. Uma definição plausível é considerar a diarreia um número de evacuações superior a três ao dia, com fezes líquidas ou semilíquidas.

O primeiro passo é saber se o paciente realmente está apresentando diarreia e afastar qualquer outra condição clínica que possa, como veremos adiante, simular uma diarreia.

O segundo passo é tentar compreender o que possa estar levando o paciente a apresentar diarreia.

Apenas 20% das diarreias podem ser imputadas exclusivamente à nutrição enteral. No entanto, na imensa maioria das vezes a diarreia é produto da interação entre as condições clínicas do paciente, dos medicamentos usados e da nutrição enteral. Frequentemente, uma dieta, até então bem tolerada, deixa de sê-lo simplesmente porque as condições clínicas ou terapêuticas mudaram, e mesmo que a fórmula enteral não seja a causa isolada da diarreia, ela terá que ser adaptada à nova condição que se impõe.

Um passo diagnóstico importante é definir a causa da diarreia.

Tipos mais frequentes de diarreia

Diarreia osmótica

É causada por solutos osmoticamente ativos na luz intestinal. Várias situações podem estar associadas à diarreia osmótica:

- Medicamentos osmóticos ou em veículos osmóticos, como xaropes contendo sorbitol, lactulose, laxantes osmóticos como o manitol.
- Intolerância à lactose.

- Atrofia da mucosa intestinal, levando à redução da absorção e fazendo com que "sobrem" nutrientes osmóticos na luz intestinal.
- Superalimentação ou velocidade de infusão acima da capacidade absortiva.

Diarreia secretora

É causada pela secreção ativa de eletrólitos e água pelo epitélio intestinal. Está mais comumente relacionada às enterotoxinas, infecção por microrganismos patogênicos como o *Clostridium difficile*, laxantes irritantes, excesso de sais biliares na luz intestinal que também são irritantes.

É importante lembrar que alguns problemas do trato gastrointestinal geralmente cursam com diarreia secretora como retocolite ulcerativa inespecífica, doença de Crohn, colite eosinofílica, doença celíaca, colite isquêmica. Alguns deles podem fazer parte da história passada do paciente, outros podem ocorrer agudamente, como a colite isquêmica.

Embora o ajuste da fórmula enteral possa auxiliar no controle da diarreia secretora, as atitudes mais efetivas são aquelas que visam a causa de base da diarreia.

Diarreia relacionada ao uso de antibióticos

Cabe aqui abrir parênteses para discutir a estreita relação entre a antibioticoterapia sistêmica, tão usada em UTI, e a ocorrência de diarreia.

Os antibióticos podem levar à diarreia por diferentes motivos:

a. Reduzem a flora bacteriana autóctone e favorecem a superinfecção por bactérias patogênicas. Dentre estas, é muito importante a proliferação do *Clostridium difficile*, bacilo anaeróbio, Gram +, habitante normal do intestino, mas que, em situações de desequilíbrio de flora, produz grandes quantidades de toxinas, que provocam na mucosa intestinal graus variáveis de inflamação. A este quadro damos o nome de enterocolite pseudomembranosa, que é uma causa crescente de diarreia secretora em pacientes que usam antibióticos de largo espectro. Muitos antibióticos e quimioterápicos podem favorecer a superinfecção pelo *Clostridium difficile*. Dentre os mais comumente imputáveis estão as penicilinas, cefalosporinas de terceira geração, clindamicina e, mais recentemente, as quinolonas. Mais recentemente, o uso abusivo de inibidores de bomba de prótons tem sido associado a índices crescentes de colite pseudomembranosa. A diarreia, que é do tipo secretora, inicia-se geralmente 4 a 9 dias após o início da antibioticoterapia. O diagnóstico etiológico se faz geralmente pela pesquisa nas fezes das toxinas A e B da bactéria e o tratamento implica na administração de antibióticos específicos como o metronidazol, por via enteral ou endovenosa, ou a vancomicina por via enteral.
b. A flora bacteriana comensal normalmente age sobre as fibras solúveis da dieta, formando ácidos graxos de cadeia curta, como valérico, butírico, muito importantes para o trofismo da parede colônica e sua função de absorção de água e sódio. Os antibióticos, ao reduzirem a flora autóctone, diminuem consequentemente a formação de ácidos graxos de cadeia curta, prejudicando o trofismo e a função do cólon, predispondo à diarreia.

c. Quando a redução da flora bacteriana local é muito intensa, as fibras polissacarídeas da dieta, que seriam metabolizadas a ácidos graxos de cadeia curta pelas bactérias, não o são. As fibras, portanto, mantêm-se na luz intestinal e passam a ter efeito osmótico intraluminar, predispondo à diarreia (diarreia osmótica).

"Falsa" diarreia

Há uma situação relativamente frequente em pacientes internados em hospital e que comumente passa despercebida – o fecaloma retal. As fezes acumuladas no reto irritam a parede do reto determinando a produção de um muco, que se mistura a um pouco de fezes e é eliminado várias vezes por dia pelo paciente, simulando uma diarreia, que é chamada de falsa diarreia ou pseudodiarreia.

Mais frequente que o acúmulo de fezes duras no reto, é o acúmulo de fezes pastosas no reto, geralmente em pacientes que perdem a sensibilidade retal, por estarem sedados ou pela própria condição clínica adversa. As fezes formam um grande "bolo" fecal pastoso preenchendo todo o reto. Como numa pia cheia de água, em que o excesso de água vaza pelo "ladrão", o excesso de fezes é eliminado em pequenas quantidades na cama, enquanto o grande volume de fezes permanece no reto. Frequentemente, a situação é confundida com diarreia.

O tratamento para um quadro de fecaloma duro é justamente o inverso do que seria para a diarreia, ou seja, após o esvaziamento manual do fecaloma, ou com auxílio de enteroclismas, administra-se uma dieta rica em fibras insolúveis e laxativos que ajudem o paciente a evacuar.

O tratamento do fecaloma mole é geralmente o esvaziamento retal regular, duas ou três vezes na semana, através de clisteres.

Portanto, antes de se atuar sobre a dieta de um paciente com diarreia é importante uma abordagem diagnóstica completa.

Diarreia causada por nutrição enteral

A diarreia causada pela nutrição enteral geralmente é de natureza osmótica e pode ser corrigida selecionando-se uma fórmula mais apropriada (menos osmótica, sem lactose, que contenha fibras solúveis e insolúveis, menor teor lipídico), diminuindo a velocidade de infusão, ou mudando a maneira de infundir (passando de intermitente para contínua, com o auxílio de uma bomba de infusão, por exemplo).

A utilização de antidiarreicos deve ser evitada até que se tenha certeza de que não estamos frente a uma diarreia infecciosa (que deve ser tratada especificamente). Não é ainda consensual que o uso de probióticos possa beneficiar pacientes com antibioticoterapia de longa duração, mas esta poderá vir a ser no futuro uma estratégia interessante, desde que comprovada por níveis adequados de evidência científica.

Lembrar que a contaminação da fórmula empregada pode ser uma causa de diarreia a ser descartada.

A suspensão da dieta como primeira medida não é uma atitude recomendável, uma vez que ela não é a causa determinante em 80% dos casos, e sua suspensão inadvertida prejudica consideravelmente o aporte nutricional.

Diagnóstico de diarreia

- Checar as condições abdominais. Afastar pseudodiarreia por fecaloma baixo por meio de um toque retal e alto pela palpação abdominal e, se necessário for, por radiografia simples de abdome ou outro exame de imagem factível.
- Checar a prescrição em busca de medicamentos osmóticos ou que possam causar diarreia, como laxativos, xaropes.
- Avaliar a quantidade e a qualidade dos antibióticos usados e por quanto tempo.
- Checar a composição da fórmula enteral, assim como a via e o modo de administração.
- Afastar infecção por microrganismos patogênicos, com especial atenção para a pesquisa das toxinas A e B do *Clostridium difficile* nas fezes.
- Checar hipoalbuminemia que pode ser causa de diarreia, por edema da parede intestinal, dificultando a absorção.

- "*Check list*" simples para o diagnóstico da causa de diarreia em pacientes que recebem nutrição enteral:
  - Checar história clínica.
  - Checar exame físico (abdominal).
  - Checar drogas associadas.
  - Checar antibioticoterapia.
  - Checar fecaloma (toque retal e RX simples de abdome, se necessário).
  - Checar diarreia infecciosa (pesquisa de bactérias patogênicas, fungos, com especial atenção para as toxinas do *Clostridium difficile*).
  - Cálculo do hiato osmolar fecal (mais factível para fezes líquidas).
  - Checar tipo de dieta (considerar tipo de nutrientes, fibras, osmolaridade).
  - Checar tipo de administração (considerar redução da velocidade e administração contínua).
  - Checar via de administração (avaliar a possibilidade de se usar a via gástrica em vez da via pós-pilórica).

Volume aumentado do resíduo gástrico

O volume de resíduo gástrico aumentado (VRGA) é um dos obstáculos que dificulta a administração de nutrição enteral, principalmente em populações específicas de pacientes de UTI. A grande preocupação em um paciente que apresenta volume de resíduo gástrico aumentado é o desenvolvimento de pneumonia por aspiração de conteúdo gástrico. Embora a aspiração seja um fenômeno relativamente frequente e, muitas vezes, inócuo, suas consequências clínicas dependem da natureza do material aspirado e das defesas do indivíduo que aspira. No cenário da UTI, vários mecanismos de defesa, normalmente presentes no sistema aerodigestivo superior, estão comprometidos e os pacientes são mais frágeis e suscetíveis a infecções. São fatores de risco para aspiração: episódios prévios de aspiração, diminuição do nível de consciência, doença neuromuscular, anormalidades do trato diges-

tivo superior, entubação endotraqueal, vômito, regurgitação, decúbito dorsal horizontal persistente, resíduo gástrico aumentado, *diabetes mellitus* (pela neuropatia visceral), hiperglicemia, alterações eletrolíticas e drogas que retardam o esvaziamento gástrico.

Do ponto de vista prático, é muito difícil se definir volume de resíduo gástrico aumentado. São vários os valores que encontramos na literatura, o que dificulta a interpretação dos estudos. Valores entre 250 e 500 mL são considerados mais frequentemente "patológicos". Há, no entanto, outras definições que determinam como VRGA a quantidade de refluxo superior a 50% do volume infundido no estômago nas últimas duas horas. Estudos recentes mostram que não há correlação entre o volume de resíduo gástrico e a ocorrência de aspiração, sendo, portanto, o VRG muito pouco preditivo para o risco de aspiração e pneumonia aspirativa. Tais estudos questionam fortemente a necessidade de se controlar o VRG rotineiramente, durante a infusão de nutrição enteral.

Entretanto, o Consenso Norte-Americano sobre Aspiração no Paciente Crítico, avaliando todas as evidências de literatura, conclui que volumes progressivamente mais altos de resíduo gástrico são preditivos de risco de aspiração e que o controle sistemático do volume gástrico residual durante a nutrição enteral deve ser feito nos pacientes com fatores de risco como: redução do nível de consciência, uso de aminas vasopressoras, episódios prévios de aspiração, entubação endotraqueal, enfim, inúmeras condições geralmente presentes em pacientes graves de UTI.

O diagnóstico do RVGA geralmente é feito pelo controle sistemático do volume que reflui pelo acesso enteral. A verificação é feita imediatamente antes da administração de cada dieta, no caso da administração intermitente ou a cada 6 ou 8 horas, quando da administração contínua. Devemos prestar atenção para vômito-passagem de conteúdo gástrico com esforço para a orofaringe ou regurgitação-passagem do conteúdo gástrico passivamente para a orofaringe, altamente preditivos de aspiração.

Algumas medidas têm se mostrado efetivas no controle do VRGA: a manutenção do decúbito elevado a 45°, persistentemente; o uso de pró-cinéticos; o uso racional de sedativos, principalmente opioides; checagem sistemática da posição do acesso enteral, infusão contínua de dieta por meio de bombas infusoras; e o uso de sonda enteral locada no ângulo de Treitz ou além dele.

O uso de sonda nasoduodenal rotineiramente é altamente controverso, pois a literatura vigente não consegue provar que essa estratégia reduz os índices de pneumonia aspirativa. No entanto, estudos que levam em conta a posição do acesso pós-pilórico mostram que quanto mais distal estiver a extremidade interna da sonda, ou seja, na quarta porção duodenal ou além, maior é o fator protetor contra RVGA e aspiração.

O acesso enteral pós-pilórico é altamente recomendável naqueles pacientes críticos que apresentam dois ou mais fatores de risco para aspiração ou intolerância persistente à alimentação por via gástrica.

Da mesma forma que para a diarreia, a presença de VRGA exige a avaliação criteriosa do paciente. Sugerimos o seguinte "*check list*":

- Checar condições clínicas e laboratoriais (hiperglicemia, alterações hidroeletrolíticas, condições que predisponham à paresia gástrica, como *diabetes mellitus*, trauma cranioencefálico etc.).

- Checar medicações vigentes (sedativos, opioides, medicações que retardem o esvaziamento gástrico).
- Checar condições abdominais (fecaloma, íleo adinâmico etc.).
- Checar a via, o modo e a velocidade de administração da dieta.
- Checar a fórmula enteral (excesso de lipídeos).

A simples suspensão da dieta é a maneira menos adequada de resolver o problema, pois impinge ao paciente os malefícios da desnutrição intra-hospitalar.

IMPORTÂNCIA DOS PROTOCOLOS

A adoção de protocolos para gerenciamento da terapia nutricional na UTI, construindo-se uma linha multiprofissional de cuidado com o paciente sob terapia nutricional aumenta a efetividade do processo e sua segurança. A preocupação para que a terapia nutricional seja feita com a máxima segurança e efetividade deve permear todos os profissionais direta e indiretamente relacionados ao cuidado do paciente. Assim, protocolos para a avaliação nutricional e de risco nutricional, de escolha do tipo de nutrição a ser usado, de implementação da terapia nutricional escolhida, do controle dos efeitos adversos e da avaliação do impacto causado pelas medidas adotadas convergem para uma melhor evolução do paciente na UTI e redução do tempo de internação e dos gastos sociais.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Arabi YM, Haddad S, Tamim HM, et al. Near-target caloric intake in critically ill medical-surgical patients is associated with adverse outcomes. JPEN. 2010;34:280-8.
2. Cahill N, Murch L, Heyland DK, et al. When early enteral feeding is not possible in critically ill patients: results of a multicenter observational study. JPEN. 2011;35:160-8.
3. Casaer MP, Mesotten D, Van den Bergh G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. EPaNIC. N Engl J Med. 2011;1-12.
4. Coppini LZ, Waitzberg DL. Complicações em nutrição enteral. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
5. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. Clin Nutr. 2006;25:37-44.
6. Fukatsu K, Sakamoto S, Hara E, et al. Gut ischemia-reperfusion affects gut mucosal immunity: a possible mechanism for infectious complications after severe surgical insults. Crit Care Med. 2006;34:182-87.
7. Heyland DK, Drover JW, Dhaliwal R, et al. Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: role of small bowel feeding. JPEN. 2002;26(6):S51-7.
8. Kirnsley JS. Mayo Clin Protocol. 2004;79(8):992.
9. Kudsk KA. Effect of route and type of nutrition on intestine-derived inflammatory responses. AM J Surg. 2003;185:16-21.
10. McClave SA, DeMeo MT, DeLegge MH, et al. North American Summit on Aspiration in the Critically Ill Patient: Consensus Statement. JPEN. 2002;26(6):S80-3.

11. McClave SA, Snider HL. Clinical use of gastric residual volumes as a monitor for patients on enteral tube feeding. JPEN. 2002;26(6):S43-50.
12. Mizock BA. Metabolic derangements in sepsis and septic schock. Crit Care Clin. 2000;16(2):1-16.
13. Rice TW, Mogan S, Hays M, et al. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. Crit Care Med. 2011;39:67-974.
14. The Nice Sugar Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;360:1283-97.
15. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? J Clin Invest. 2004;14(9):1187-95.
16. Villet S, Chiolero RL, Berger M, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. Clin Nutr. 2005;24:502-09.
17. Waitzberg DL, Correia MITD. Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRA-NUTRI). RBNC. 1999;14:124-34.
18. Wiesen P, Van Gossum A, Preiser JC. Diarrhoea in the critically ill. Curr Opin Crit Care. 2006 Apr;12(2):149-54.

36

Nutrição parenteral

PAULO CÉSAR RIBEIRO
IVENS AUGUSTO OLIVEIRA DE SOUZA

A desnutrição é extremamente comum em pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva, e só tende a piorar quanto maior o tempo de hospitalização. O impacto da desnutrição na morbimortalidade desses pacientes é evidente, e a possibilidade de nutrir adequadamente um indivíduo, mesmo com o trato digestivo absolutamente inutilizável, representa, sem dúvida, o grande avanço da ciência e da tecnologia no campo do suporte nutricional. Isso faz com que a nutrição parenteral possa ser comparada a outras terapias de suporte de vida, tal qual a ventilação mecânica invasiva e as terapias de substituição renal.

A maioria dos pacientes graves (85 a 90%) pode ser transitoriamente alimentada via enteral, através de acessos enterais, até que a alimentação pela via oral seja restabelecida. No entanto, em uma porcentagem desses pacientes a nutrição enteral (NE) é contraindicada ou não é suficiente para atender as necessidades nutricionais e faz-se necessário o uso da nutrição parenteral (NP) exclusiva ou complementar. Uma nutrição endovenosa completa pode fornecer água, glicose, aminoácidos, lípides, eletrólitos, vitaminas, minerais, necessários para a vitalidade celular, funções orgânicas, imunidade, reparação de tecidos, síntese proteica e manutenção do trofismo muscular. Ainda, por meio da NP podemos influir na imunidade do paciente, oferecendo imunonutrientes em doses farmacológicas. Neste último aspecto, a NP dá a certeza de que o imunonutriente atinge a corrente sanguínea na dose certa, uma vez que nem sempre pode-se ter a certeza de que o imunonutriente está sendo absorvido corretamente pela via enteral em um paciente grave.

Apesar de ser uma medida imperativa e salvadora em determinadas situações, o uso da nutrição parenteral exclusiva tem sido associada a um maior número de complicações

infecciosas, principalmente por se tratar de um método pouco fisiológico e indutor de alterações tróficas e imunológicas, prejudiciais ao trato gastrointestinal (TGI). A inexistência de nutrientes na luz do tubo digestivo acarreta a ausência de estímulos hormonais e de liberação de fatores tróficos intestinais, assim como de mediadores tróficos do sistema nervoso periférico intestinal. Dentre alguns nutrientes, por exemplo, os ácidos graxos de cadeia curta, como o valérico e butírico, que representam uma fonte de energia para os colonócitos, são absorvidos diretamente da luz intestinal; outros, como a glutamina, servem de combustível para os enterócitos e sua administração por via enteral tem efeitos diversos daqueles decorrentes de sua administração endovenosa. Metade do tecido linfoide do organismo pertence ao trato gastrointestinal, 80% das imunoglobulinas são nele produzidas e milhares de antígenos estranhos, alguns potencialmente nocivos, entram em contato com a sua superfície diariamente. Portanto, a preservação da estrutura anatômica e funcional do TGI significa preservação da barreira epitelial e de sua permeabilidade seletiva, sendo fundamental para a imunidade local e sistêmica. A associação de alterações tróficas da mucosa e das barreiras imunológicas do intestino pode facilitar a ocorrência de translocação bacteriana e todas as suas consequências.

As evidências de maior morbidade associada à nutrição parenteral relacionam-se a estudos mais antigos, nos quais se incorria em uma série de erros, tais como hiperalimentar os pacientes em NP, não controlar adequadamente a hiperglicemia e desconhecer o impacto imunológico das diferentes emulsões lipídicas. Atualmente, prescreve-se NP de forma mais adequada, dispõe-se de emulsões lipídicas mais compatíveis, mais inertes e menos imunossupressoras do ponto de vista metabólico; os cateteres venosos são mais biocompatíveis e os cuidados com a antissepsia são bem maiores. Em que pesem as alterações decorrentes do não uso do TGI e de se lançar mão de um tipo menos fisiológico de alimentação, as medidas citadas, em conjunto, reduzem os riscos da nutrição endovenosa, tornando-a uma ferramenta benéfica e útil, mesmo quando o trato gastrointestinal pode ser utilizado, mas não consegue dar cabo das necessidades nutricionais individuais.

Há evidências de que o balanço energético positivo durante a internação na UTI pode melhorar o prognóstico e a evolução dos pacientes. Em muitos desses estudos, a nutrição parenteral tem sido usada liberalmente para atingir a meta calórico-proteica, sugerindo que ela tenha participação no impacto positivo dessa estratégia nutricional. Alguns estudos recentes se contrapõem a essa ideia. Van den Bergh publicou recentemente um estudo prospectivo incluindo 4.640 pacientes randomizados para receberem NP precoce nas primeiras 48 horas de internação na UTI ou para receberem NP tardia após o oitavo dia de internação, caso as metas calóricas não fossem cumpridas pela nutrição enteral. Todos os pacientes deste estudo foram submetidos a protocolo de NE precoce, embora nem todos tenham conseguido receber NE ou não tenham conseguido alcançar a meta proposta com NE. Todos os pacientes tiveram a glicemia controlada de forma intensiva, em níveis de 80 a 110 mg/dL. No resultado final, o grupo que recebeu NP tardia teve melhor evolução representada por menor índice de infecções, menor permanência em UTI e hospital e menor tempo em hemodiálise. O gasto foi menor e a mortalidade, a mesma. Essa publicação sugere que a NP precoce, com o intuito de se perseguir a meta calórica, não traz benefício nessa população estudada, ainda que a glicemia seja rigidamente controlada e ainda que

se use uma emulsão lipídica imunologicamente mais inerte como a usada nesse estudo, composta predominantemente por óleo de oliva. No entanto, o estudo peca por conter uma grande porcentagem de pacientes que receberam trinta calorias por quilo de peso por dia, o que se considera para a população de UTI uma hiperalimentação, que por si só seria capaz de justificar uma pior evolução. A oferta proteica média diária para os pacientes do estudo foi de 0,68 g/kg/dia, tendo em vista que a fórmula de NP usada era hipoproteica. A carga proteica é um determinante de prognóstico. Um estudo observacional multicêntrico canadense mostrou que a NP precoce, embora tenha aumentado o balanço energético dos pacientes em UTI, não contibuiu para melhorar a evolução dos pacientes em relação ao grupo que recebeu nutrição parenteral tardia. Um estudo suíço multicêntrico prospectivo, randomizando pacientes de UTI para receberem NP precoce dentro dos primeiros quatro dias – exclusiva ou como adjuvante da NE –, com o intuito de alcançar 100% da meta nutricional (25 cal/kg/dia e 1,2 g de proteína/kg/dia), ou NP tardia após o oitavo dia de internação na UTI, mostrou que os pacientes que receberam NP precoce evoluíram com menos dias de ventilação mecânica, menos dias de permanência na UTI e no hospital, sem impacto claro sobre a mortalidade.

Mais estudos, entretanto, são necessários a fim de se determinar qual a precocidade com que devemos iniciar a NP, em quais populações específicas sua introdução precoce traz benefícios e qual o real valor de se atingir as necessidades calóricas totais nos primeiros dias de UTI.

INDICAÇÕES

Para pacientes graves, antes de prescrever qualquer tipo de suporte nutricional, seja pela via parenteral ou enteral, deve-se sempre garantir que o paciente esteja hemodinamicamente estabilizado, independentemente do uso ou não de drogas vasopressoras ou de sua dose. O norteador nessas situações são os parâmetros habitualmente usados para avaliar a perfusão tecidual, como a dosagem sérica de lactato, o pH sanguíneo, a saturação venosa central de O_2 e a diferença de bases à gasimetria. É desejável ainda que o paciente esteja equilibrado do ponto de vista metabólico e hidroeletrolítico.

Uma vez que o uso do TGI é prioritário e insubstituível, classicamente indica-se a via parenteral para terapia nutricional quando há contraindicação absoluta para o uso do trato gastrointestinal, como nas fístulas digestivas de alto débito, no íleo paralítico prolongado, na obstrução ou suboclusão intestinal, na fase inicial de adaptação nas síndromes de intestino curto, vômitos ou diarreia incoercíveis. É também uma indicação cada vez mais frequente a impossibilidade de se atingir a meta nutricional almejada com o uso exclusivo do TGI, como nas situações de déficit absortivo, nos processos inflamatórios intestinais e em todas as situações em que a nutrição pelo TGI não é capaz de suprir as necessidades estipuladas.

No paciente grave, é importante que o suporte nutricional seja iniciado precocemente e objetiva-se que após três dias o paciente esteja recebendo pelo menos dois terços das suas necessidades nutricionais.

As diretrizes nutricionais referentes aos cuidados intensivos determinam que a NP deva ser utilizada para evitar subnutrição, sempre que a nutrição pelo trato gastrointestinal não for suficiente para suprir as necessidades previstas. Pelas diretrizes europeias da ESPEN (Sociedade Europeia de Nutrição Parenteral e Enteral) de 2009, para o uso de NP na UTI, quando se prevê que um paciente não conseguirá, em três dias, receber o suficiente designado pelo trato gastrointestinal, a NP deve ser iniciada em 24 a 48 horas. Já as diretrizes americanas (ASPEN, 2009) determinam que se espere até sete dias para iniciar a NP. De forma prática, podemos esperar até cinco a sete dias para introduzir NP em um paciente eutrófico, sem grandes demandas nutricionais e metabólicas quando o TGI não é utilizável total ou parcialmente. Em pacientes desnutridos ou com grande risco nutricional, a introdução da NP pode ser dentro de três dias, desde que o paciente esteja estabilizado do ponto de vista hemodinâmico e metabólico.

CUIDADOS INICIAIS

Sempre que possível, a NP deve ser infundida por intermédio de um cateter venoso central de duas ou três vias, sendo uma delas reservada apenas e tão somente para a NP central. Isso permite a oferta de quantidades maiores de nutrientes em menor volume. Os cateteres centrais de inserção periférica (PIC) podem ser usados para administração do mesmo tipo de fórmula.

As fórmulas de NP contêm inúmeros insumos habituais e ainda outros tantos que lhes podem ser acrescentados, como glutamina, eletrólitos, elementos-traço etc. Como frequentemente os pacientes de terapia intensiva se beneficiam de uma fonte calórica mista (glicose e lipídeos), a utilização de todos os insumos em uma única bolsa reduz a manipulação do acesso venoso central, diminuindo os índices de infecção associada a acessos venosos, além de reduzir a possibilidade de erros de administração.

COMPOSIÇÃO

Glicose

A glicose é a fonte padrão de carboidratos para a nutrição parenteral. Quando se usa a glicose hidratada, ela fornece 3,4 kcal/grama e representa 40 a 70% da oferta calórica não proteica. Sua infusão deve ser limitada a uma taxa de 5 mg/kg/min nos pacientes com resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e sua oferta a uma quantidade de 400 a 700 g diárias para um indivíduo de 70 kg.

Os efeitos adversos potenciais da utilização de glicose incluem hiperglicemia, aumento da produção de CO_2, esteatose hepática, além daqueles decorrentes da hipertonicidade da solução. O controle glicêmico estreito deve ser empregado sempre, independentemente dos valores definidos como adequados para a faixa glicêmica na qual o paciente deve ser mantido.

Aminoácidos

A oferta proteica se faz graças às soluções de aminoácidos essenciais e não essenciais em concentrações que variam de 5 a 10%. O requerimento proteico para o paciente de UTI deve ser de 1,2 a 1,5 g/kg/dia, que pode ser maior ou menor dependendo das condições clínicas e comorbidades apresentadas. Cada grama de proteína fornece 4 kcal.

Existem formulações específicas para pacientes com disfunções orgânicas, como as soluções enriquecidas com aminoácidos de cadeia ramificada, úteis para pacientes hepatopatas, principalmente aqueles em encefalopatia hepática. Para pacientes portadores de insuficiência renal em tratamento conservador existem formulações de aminoácidos essenciais acrescidos de histidina.

Glutamina

A demanda orgânica de glutamina, para os pacientes críticos, está elevada. A glutamina fornece energia para células de alta replicação, como as da mucosa do TGI e as células inflamatórias. Participa de uma série de processos metabólicos envolvidos no metabolismo proteico e de glicose, no transporte de aminoácidos, na síntese proteica, na proteção celular por meio das *heat shock proteins* e da síntese de *glutation*. Reduz a secreção de mediadores pró-inflamatórios e aumenta a síntese daqueles contrainflamatórios, desempenhando um papel de modulação da resposta inflamatória. Os níveis plasmáticos de glutamina estão diminuídos nos pacientes críticos, sugerindo que, em algumas condições, a substância funciona como um aminoácido essencial ou condicionalmente essencial.

Há razoável acúmulo de evidência científica durante os últimos dez anos, sugerindo que doses farmacológicas de glutamina, principalmente via intravenosa, associam-se à redução da morbidade e mortalidade de pacientes de UTI.

A glutamina deve ser administrada via intravenosa na forma de alanil-glutamina, por ser mais estável em solução na dose de 0,3 a 0,7 g/kg/dia. Quando a glutamina não puder ser integrante da solução de NP, ela deverá ser dada por via venosa periférica ou central.

Os últimos resultados de um grande estudo multicêntrico, o REDOX, capitaneado por Daren Heyland acabaram de ser apresentados no Congresso Americano da ASPEN em fevereiro de 2013, mostrando que a suplementação de glutamina em doses farmacológicas em pacientes graves de UTI com disfunção de múltiplos órgãos aumentou a mortalidade. As causas ainda não são claras e precisamos de mais tempo para entender o porquê desses resultados.

Lipídeos

Os lipídeos são nutrientes fundamentais. Constituem excelente fonte de energia e de ácidos graxos essenciais, obrigatoriamente exógenos e fundamentais; auxiliam no controle glicêmico, pois permitem a redução das calorias sob a forma de carboidratos, e na manutenção da meta calórica; fornecem aproximadamente 9 kcal/g; representam 30 a 40% da oferta calórica não proteica; e, além disso, podem ser administrados com segu-

rança na dose de 0,7 a 1,5 g/kg/dia. Quanto ao uso contínuo de emulsões lipídicas, é fundamental a monitorização dos triglicérides plasmáticos. Os limites plasmáticos aceitáveis variam nos distintos estudos existentes, contudo a média aproximada é de 300 mg/dL. Alguns fatores tóxicos dos lipídeos são atribuídos aos fosfolípides presentes na emulsão, para emulsificação. As emulsões mais concentradas, a 20%, têm relativamente menos fosfolípides do que as a 10%.

Os triglicérides de cadeia média (TCM) são oxidados na mitocôndria sem a necessidade da carnetina. Portanto, sua oxidação é mais fácil e consequentemente o seu clareamento plasmático também. Acredita-se que a associação de TCM com triglicérides de cadeia longa (TCL) na NP ajuda a reduzir os níveis de triglicérides plasmáticos e seus efeitos potencialmente deletérios. Não são fonte de ácidos graxos essenciais e não podem ser a fonte exclusiva de lípides. Questiona-se ainda se o fato de não dependerem da carnetina para serem oxidados na mitocôndria seja realmente um benefício, uma vez que a carnetina é um mecanismo regulador que controla a oxidação dentro da mitocôndria.

Os TCL incorporam-se à membrana celular fosfolipídica, interferindo em sua estrutura e em suas propriedades físico-químicas. Dessa forma alteram a fluidez e várias funções da membrana por intermédio dos receptores de membrana, processos de sinalização, transdução etc. A composição lipídica da membrana celular definitivamente modifica a função celular e seus produtos biológicos, e a expressão de genes, além da evolução dos pacientes.

A SIRS pode ser extremamente lesiva, sendo, frequentemente, a principal responsável pelas lesões orgânicas, alterações hemodinâmicas e imunológicas, e, enfim, pela evolução tormentosa dos pacientes de UTI. A gravidade da SIRS depende dos mediadores inflamatórios (eicosanoides) produzidos pelas células inflamatórias, que podem ser muito pró-inflamatórios, agressivos e imunossupressores, ou podem ser menos inflamatórios ou até contrainflamatórios. A composição lipídica da membrana celular influencia a formação desses eicosanoides e a resposta inflamatória sistêmica. Assim, os lipídeos têm o potencial de influenciar o prognóstico e a evolução dessa população de pacientes de UTI. Os lipídeos do tipo ômega 6, derivados do óleo de soja, dão origem a eicosanoides da série par (prostaglandina E2, leucotrieno B4, tromboxano A4), muito agressivos, inflamatórios e imunossupressores. Os ácidos graxos do tipo ômega 3, derivados do óleo de peixe, dão origem a mediadores inflamatórios mais brandos e menos imunossupressores como os eicosanoides de série ímpar (prostaglandina E3, leucotrieno B5, tromboxano A5). Quando se associam ácidos graxos do tipo ômega 3 a uma emulsão lipídica contendo ácidos graxos do tipo ômega 6, há um desvio metabólico no sentido de se formarem mediadores menos agressivos e menos imunossupressores, modulando-se assim a resposta inflamatória. Esse fato abre uma perspectiva instigante de se influir definitivamente na evolução de um paciente grave por meio da imunonutrição. Há inúmeros estudos clínicos mostrando benefícios a partir do uso de óleo de peixe por via endovenosa, tanto no cenário perioperatório quanto no de UTI, mas ainda é preciso acumular mais evidência científica para consolidar definitivamente o seu uso.

A incorporação de um ácido graxo à membrana celular se faz em uma hora após sua infusão.

Entendemos hoje a resolução de um processo inflamatório como outro processo tão ativo quanto a própria inflamação. Ou seja, a resolução de uma inflamação e o restabelecimento completo e adequado, anatômico e funcional, dos tecidos depende do bom funcionamento da resposta contrainflamatória e de seus mediadores específicos como as maresinas, resolvinas, protectinas. A resolução adequada da inflamação depende de uma base genética, da intensidade do processo inflamatório e de fatores nutricionais, uma vez que muitos dos mediadores contrainflamatórios derivam dos ácidos graxos do tipo ômega 3.

As emulsões lipídicas por via endovenosa têm impacto indubitável na imunidade. Os estudos brasileiros de Boaventura-Cury são muito claros em mostrar que os lípides derivados do óleo de soja reduzem em quase 60% a multiplicação de linfócitos e aumentam a destruição de linfócitos e neutrófilos por fragmentação do DNA. O impacto do óleo de oliva (ômega 9) é consideravelmente menor, reduzindo em 30% a multiplicação de linfócitos, fato que ocasiona uma menor destruição de linfócitos e nenhuma de neutrófilos. Acredita-se que o óleo de oliva seja mais inerte do ponto de vista metabólico e imunológico.

Uma preocupação em relação à infusão de lípides é a peroxidação lipídica, a qual leva à formação de radicais livres e estresse oxidativo, que podem interferir negativamente na evolução do paciente crítico. Os ácidos graxos monoinsaturados são os que têm apenas uma dupla ligação de carbono, como o óleo de oliva. Os poli-insaturados têm mais de uma dupla ligação de carbono, como o óleo de soja e o de peixe. A peroxidação lipídica se faz sobre as duplas ligações de carbono; sendo assim, quanto mais duplas ligações o ácido graxo apresentar, mais suscetível à peroxidação ele será. Os monoinsaturados são menos suscetíveis à peroxidação lipídica, enquanto os poli-insaturados, principalmente os ômega 3, são muito peroxidáveis. Os lipídeos naturalmente contêm teores aumentados de vitamina E que, com sua ação antioxidante, ajuda a minimizar os efeitos da peroxidação. Algumas emulsões lipídicas compostas por ácidos graxos muito suscetíveis à peroxidação, como é o caso do ácido eicosapentanoico (EPA) e do docosahexanoico (DHA), contêm propositalmente doses suplementares de vitamina E.

O mercado fornece emulsões lipídicas com diferentes formulações, com diferentes tipos de lipídeos, isoladamente ou em conjunto, tais como:

- Emulsões contendo lipídeos baseados em óleo de soja a 10% e 20%;
- Emulsões que são misturas físicas de triglicérides de cadeia longa e triglicérides de cadeia média, geralmente 50% e 50%;
- Emulsões compostas por triglicérides com cadeias de diferentes comprimentos quimicamente estruturados em uma molécula de glicerol, não disponíveis no Brasil;
- Emulsões lipídicas que contêm 20% de óleo de soja e 80% de óleo de oliva;
- Emulsões lipídicas a 20% cujas bases constitucionais possuem óleo de soja (30%), triglicérides de cadeia média (30%), óleo de oliva (25%) e óleo de peixe (15%), acrescidos de vitamina E;
- Emulsões lipídicas a 10% contendo óleo de peixe, apenas.

É muito difícil extrair da literatura evidências clínicas convincentes que apontem esta ou aquela emulsão lipídica como a ideal. As emulsões lipídicas à base de óleo de soja

contêm basicamente triglicérides de cadeia longa (TCL). O óleo de soja é rico em ácidos graxos do tipo ômega 6, cuja metabolização, por meio da cadeia do ácido araquidônico, dá origem a eicosanoides pró-inflamatórios e imunossupressores. Portanto, uma emulsão lipídica calcada em ácidos graxos do tipo ômega 6, apesar de favorecer uma resposta inflamatória mais agressiva, é fonte importante de ácidos graxos essenciais e deve ser parte integrante das emulsões lipídicas em maior ou menor porcentagem.

Eletrólitos

A administração de eletrólitos em pacientes submetidos à nutrição parenteral varia com a condição clínica de base. De uma forma geral, administramos 60 a 100 mEq/dia de sódio, 60 a 100 mEq/dia de potássio, 10 a 15 mEq/dia de cálcio, 10 a 15 mEq/dia de magnésio e 20 a 30 mmol/dia de fósforo. As perdas eletrolíticas anormais, frequentes nos pacientes graves, são repostas com a hidratação venosa complementar, evitando-se assim modificações diárias na formulação nutricional.

Vitaminas e elementos-traço

As necessidades reais de vitaminas e elementos-traço na população de pacientes críticos é assunto árido e mal definido, pelo simples fato de as situações clínicas que englobam os pacientes críticos serem muito diferentes entre si, assim como as necessidades de micronutrientes também serem específicas.

Apesar de todas as dificuldades apresentadas, os indivíduos que recebem nutrição parenteral devem receber soluções completas de vitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis, no mínimo, nas doses diárias recomendadas, assim como soluções de elementos-traço contendo cobre, manganês, cromo, selênio, também nas doses diárias recomendadas.

A suplementação de vitaminas e elementos-traço específicos deve se restringir a situações clínicas, em que a deficiência específica é clara ou claramente presumida, como, por exemplo, de zinco naqueles pacientes com grandes perdas de fluidos gastrointestinais, ou de tiamina nos alcoólatras etc. A suplementação com doses elevadas não deve ultrapassar duas semanas.

Quando os multivitamínicos e as soluções de elementos-traço não puderem fazer parte integrante da fórmula de NP, eles devem ser administrados diariamente, à parte, por intermédio de uma solução endovenosa que obedeça às orientações de diluição e administração.

COMPLICAÇÕES

Relacionadas ao cateter venoso central

- Pneumotórax.
- Hemotórax.
- Embolia gasosa.

- Quilotórax.
- Embolia por fragmento de cateter.
- Trombose venosa.
- Infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter.

Metabólicas

- Hiperglicemia.
- Hipofosfatemia.
- Hipomagnesemia.
- Hipocalemia.
- Hipercapnia.
- Hipertrigliceridemia.
- Deficiência de ácidos graxos essenciais.
- Esteatose hepática.
- Colestase.
- Colecistopatia calculosa.

SÍNDROME DE REALIMENTAÇÃO (SÍNDROME DO ROUBO CELULAR)

É caracterizada por alterações hidroeletrolíticas graves, tais como hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipocalemia, deficiência de vitaminas e retenção hídrica, induzidas pelo rápido influxo intracelular de fosfato em pacientes desnutridos que são alimentados de forma rápida e excessiva.

A fisiopatologia da síndrome pode ser explicada pela redução na secreção de insulina suscitada pela inanição e baixa ingestão de carboidratos, que faz com que as gorduras e proteínas sejam catabolizadas para a produção de energia. As bombas de membrana celular funcionam mal, resultando em uma redução dos eletrólitos intracelulares, em particular o fosfato e potássio, os quais podem apresentar níveis séricos normais. Quando um paciente desnutrido começa a se alimentar, ocorre um aumento súbito na produção de insulina e de energia, restabelecendo o bom funcionamento das bombas de membrana a partir da consequente captação celular de fosfato e potássio, com hipofosfatemia e hipopotassemia. A falta de fosfato plasmático leva a uma alteração na forma bicôncava das hemácias, que, consequentemente, passam a ser destruídas na microcirculação, levando a um quadro de insuficiência orgânica e morte em 60% das vezes. Essa síndrome está mais relacionada à realimentação de pacientes desnutridos, usando-se NP. Sua prevenção deve-se a um alto nível de suspeita. Muitas vezes é irreversível, mesmo quando se repõe tardiamente os eletrólitos em questão. Esse fenômeno geralmente ocorre dois a quatro dias após a introdução do suporte nutricional.

A principal forma de prevenir a síndrome é ofertar inicialmente apenas 50% do que é planejado para o peso atual do paciente e monitorizar com cuidado os níveis séricos dos eletrólitos, bem como repô-los precocemente, sempre que necessário.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A nutrição parenteral representa um arsenal terapêutico de importância comparável aos antibióticos e uma ferramenta, como eles, absolutamente salvadora. Nossos avanços técnicos e científicos e a evolução de nossos conhecimentos a tornam uma arma cada vez mais útil e segura, capaz de influenciar beneficamente a evolução do paciente da UTI.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Arabi YM, Haddad SH, Tamim HM, et al. Near-target caloric intake in critically ill medical-surgical patients is associated with adverse outcomes. JPEN. 2010;34:280-8.
2. Berger M, Brancato V, Pichard C, et al. Optimization of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomized controlled clinical study. Lancet. 2012;12(6):61351-8.
3. Casaer MP, Mesotten D, Van den Bergh G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. EPaNIC. N Engl J Med. 2011;1-12.
4. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. Clin Nutr. 2006;25:37-44.
5. Cahill N, Murch L, Heyland DK, et al. When early enteral feeding is not possible in critically ill patients: results of a multicenter observational study. JPEN. 2011;35:160-8.
6. Cukier C. Ácidos graxos ômega-3. Rev Bras Nutr Clin. 1998;13:286-93.
7. Cury-Boaventura MF, Gorjão R, Curi R. Comparative toxicity of oleic and linoleic acid on human lymphocytes. Life Sciences. 2006;78:1448-56.
8. Cury-Boaventura MF, Gorjão R, Curi R. Toxicity of a soybean oil emulsion on human lymphocytes and neutrophils. JPEN. 2006;2(30):1-9.
9. Cury-Boaventura MF, Gorjão R, Curi R. Toxicity of a soybean oil emulsion on human lymphocytes and neutrophils. Critical Care. 2007;11(S2):408.
10. Cury-Boaventura MF, Gorjão R, Curi R. Effect of olive oil emulsion on human lymphocyte and neutrophil death. JPEN. 2008;32:81-7.
11. Heller A, Rossel T, Tiebel O, et al. Omega 3 fatty acids improve liver and pancreas function in post operative cancer patients. Int J Cancer. 2004;111:611-6.
12. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, et al. Total parenteral nutrition in the critically ill patient. JAMA. 1998;280:2013-9.
13. Heyland DK, Rupinder D, Day AG, et al. Reducing death due to oxidative stress (The REDOX Study): rationale and study design for a randomized trial of glutamine and antioxidant supplementation in critically ill patients. CNW 2013; ASPEN Phoenix Az.
14. Tirosh O, Illan E, Anavi S, et al. Nutrition lipid-induced oxidative stress leads to mitochondrial dysfunction followed by necrotic death in FaO hepatocytes. Nutrition. 2009;25:200-8.
15. Villet S, Chiolero RL, Berger M, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. Clin Nutr. 2005;24:502-9.
16. Waitzberg DL, Correia MITD. Inquérito brasileiro de avaliação nutricional hospitalar (Ibranutri). RBNC. 1999;14:124-34.
17. Wischmeyer PE. Glutamine: role in critical illness and ongoing clinical trials. Curr Opin Gastroenterol. 2008;24:190-7.
18. Wang X, Li W, Li N, et al. Omega 3 fatty acids-supplemented parenteral nutrition decreases hyperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe, acute pancreatitis: a randomized and controlled study. JPEN. 2008;3(32):236-41.

37

Distúrbios acidobásicos em UTI

ALEXANDRE TOLEDO MACIEL
LEANDRO UTINO TANIGUCHI

INTRODUÇÃO

O equilíbrio acidobásico é certamente um dos componentes da homeostase do organismo humano de controle mais fino e preciso. No ambiente da terapia intensiva, os distúrbios acidobásicos são extremamente prevalentes e se correlacionam de forma importante com a evolução do paciente crítico. Se os distúrbios acidobásicos são diretamente lesivos ao organismo ou se são, até certo ponto, mecanismos adaptativos e epifenômenos da doença grave ainda há bastante controvérsia. Ao longo deste capítulo, serão abordadas as principais noções a respeito do equilíbrio acidobásico e seus distúrbios à luz do conhecimento atual baseado em evidências.

O que representa o equilíbrio acidobásico?

As reações bioquímicas e, em última análise, o metabolismo celular dependem de que a concentração de íons H^+ seja mantida em faixas muito estreitas de concentração nos diferentes fluidos corporais. Seria razoável perguntar porque um íon que se encontra em concentrações comparativamente tão baixas em relação a outros íons é tão importante do ponto de vista fisiológico. A razão disso é que os íons H^+ apresentam alta densidade elétrica, gerando, com isso, um forte campo eletromagnético capaz de interferir nas estruturas das moléculas ao seu redor. Isso é particularmente verdade no caso das pontes de hidrogênio, que têm papel fundamental na conformação de inúmeras macromoléculas, incluindo proteínas e enzimas.

O que define um ácido e uma base?

Falou-se da concentração de íons H^+ porque é isso que determina o pH de qualquer solução. A concentração de íons H^+, por sua vez, depende da quantidade de ácidos e bases presentes na solução em questão. Entretanto, o conceito do que é um ácido e uma base é complexo e envolve diferentes definições, de modo que, até hoje, não existe uma definição única e bem aceita por todos. A título de recapitulação, relembraremos brevemente as definições mais usuais de ácido e base:

- Definição de Arrhenius:
  - Ácido é toda substância capaz de liberar íons H^+ em solução aquosa.
  - Base é toda substância capaz de liberar íons OH^- em solução aquosa.
- Definição de Bronsted-Lowry:
  - Ácido é toda substância capaz de doar prótons.
  - Base é toda substância capaz de receber prótons.
- Definição de Lewis:
  - Ácido é toda substância capaz de receber um par de elétrons.
  - Base é toda substância capaz de doar um par de elétrons.

Além dessas definições encontradas em qualquer livro de química, a definição proposta por Stewart tem merecido atualmente grande atenção pelos pesquisadores que estudam os distúrbios acidobásicos de pacientes críticos. Segundo Stewart, ácido é qualquer ânion de uma solução e base é qualquer cátion de uma solução. Embora aparentemente simples, essa definição envolve em si alguns outros conceitos que serão elucidados mais adiante.

DIFERENTES ABORDAGENS DOS DISTÚRBIOS ACIDOBÁSICOS

Assim como não há uma definição única do que seja um ácido e uma base, existem diferentes abordagens para diagnosticar e interpretar os distúrbios acidobásicos apresentados pelos pacientes críticos. A seguir, há uma abordagem sobre cada uma delas separadamente, ressaltando suas vantagens e limitações.

Abordagem PCO_2-HCO_3^-

Também conhecida como "abordagem de Boston", cidade onde foi inicialmente proposta por Schwartz et al., baseia-se no conceito de pressão parcial de CO_2 (PCO_2) e bicarbonato (HCO_3^-) como as grandes variáveis determinantes do pH de uma dada solução, o que pode ser resumido na equação de Hendelson-Hasselbach:

$$pH = pKa + \log ([HCO_3^-]/\alpha PCO_2) \qquad \text{(equação 1)}$$

pKa: constante de dissociação do ácido carbônico

α: coeficiente de solubilidade do CO_2 no sangue a 37°C

Os distúrbios são considerados respiratórios se interferem primariamente com a PCO_2; caso interfiram primariamente com o HCO_3^-, os distúrbios são tidos como metabólicos. Uma vez que PCO_2 e HCO_3^- são variáveis interdependentes, aumentos da PCO_2, tendem a elevar o HCO_3^- (e vice-versa) e quedas da PCO_2 tendem a reduzir os níveis de HCO_3^- (e vice-versa). Algumas equações são usadas (Tabela 1) para predizer o quanto uma variável deve se alterar em função da outra. Assim, é possível reconhecer se um distúrbio é primário e, portanto, deve ter a sua causa investigada, ou é secundário, não requerendo tratamento específico.

TABELA 1 Distúrbios acidobásicos e equações de correção

Distúrbio	HCO_3^- (mmol/L)	PCO_2 (mmHg)
Acidose metabólica	< 22	$= (1{,}5 \times HCO_3^-) + 8$
Alcalose metabólica	> 26	$= (0{,}7 \times HCO_3^-) + 21$
Acidose respiratória aguda	$= [(PCO_2 - 40)/10] + 24$	> 45
Acidose respiratória crônica	$= [(PCO_2 - 40)/3] + 24$	> 45
Alcalose respiratória aguda	$= 24 - [(40 - PCO_2)/5]$	< 35
Alcalose respiratória crônica	$= 24 - [(40 - PCO_2)/2]$	< 35

Adaptada de Kellum JA; 2005.

Embora essa seja a abordagem mais didática e difundida nos livros, ela apresenta algumas limitações importantes; além da interdependência entre PCO_2 e HCO_3^- que torna difícil muitas vezes dissociar o que é distúrbio respiratório do que é metabólico, não é possível, por meio dessa abordagem, reconhecer a origem do distúrbio metabólico quando ele existe.

Abordagem do *base excess*

Também tida como abordagem de Copenhagen, essa abordagem proposta por Siggaard-Andersen utiliza o conceito do *base excess* para avaliar o componente metabólico do equilíbrio acidobásico. O *base excess* é definido como a quantidade de ácido ou base que deve ser adicionado em 1 L de sangue *in vitro* para alterar o pH para 7,4 com PCO_2 fixado em 40 mmHg e temperatura de 37°C. Quando o *base excess* é negativo, há acidose metabólica e quando o *base excess* é positivo, há alcalose metabólica. Valores entre –5 e

+5 mmol/L são tidos como normais. Embora coerente *in vitro*, o *base excess* não possui acurácia *in vivo*, apresentando oscilações com variações da PCO_2. É importante lembrar que, *in vivo*, o sangue não consiste em um compartimento isolado; ao contrário, ele se encontra em constante equilíbrio com o meio intersticial. A maneira encontrada de tornar o *base excess* válido *in vivo* foi assumir empiricamente uma concentração fixa de hemoglobina de 5 g/dL que corresponderia a uma concentração "média" de hemoglobina, considerando todo o meio extracelular. Deve-se ressaltar que esse valor não corresponde ao valor real de hemoglobina, mas apenas a uma forma de aumentar a acurácia do *base excess in vivo*. Passa-se a falar, então, em *standard base excess* (*base excess* do meio extracelular), o qual é capaz de quantificar a magnitude dos distúrbios acidobásicos primariamente metabólicos, ou seja, sem a interferência de variações da PCO_2.

Abordagem físico-química

Assim como a abordagem baseada no PCO_2 e no HCO_3^-, o *base excess* também não esclarece a etiologia do distúrbio metabólico. Além disso, pacientes críticos comumente apresentam inúmeras alterações simultâneas do equilíbrio acidobásico, de modo que o *base excess* é simplesmente o somatório final de todas elas. A abordagem físico-química se baseia em alguns conceitos fundamentais que são os alicerces da compreensão dos diferentes distúrbios acidobásicos. Como será mostrado adiante, essa abordagem, embora complexa, tem o potencial de esclarecer e individualizar os vários determinantes do *status* acidobásico do paciente crítico.

Na abordagem moderna, diferentemente da abordagem convencional, o pH não é função da PCO_2 e do HCO_3^-, mas da PCO_2 (que, independente da abordagem, é o grande determinante respiratório do equilíbrio acidobásico) e de outras duas variáveis: a diferença de íons fortes (SID, do inglês *strong ion difference*) e a concentração total de ácidos fracos. O HCO_3^- não seria, portanto, uma variável independente de determinação do pH.

Para entender melhor o porquê dessas variáveis serem determinantes do pH, três conceitos fundamentais precisam ser esclarecidos:

- Eletroneutralidade: toda solução aquosa deve ter sempre o mesmo número de cargas positivas (cátions) e negativas (ânions). Não se deve confundir eletroneutralidade com pH neutro, pois são conceitos absolutamente distintos. Um bom exemplo é o da água pura, a qual tem sempre o mesmo número de H^+ e OH^-, sendo portanto sempre eletricamente neutra. Entretanto, com variações da temperatura, a concentração de íons H^+ e, consequentemente, o pH da água podem variar. De fato, o pH da água pura só é neutro, ou seja, 7,0 quando a temperatura é de 25ºC, quando a concentração de H^+ é de 10^{-7} Eq/L.
- Conservação das massas: a quantidade de uma determinada substância em uma solução é constante a não ser que: a) seja adicionada ou removida da mesma ou b) seja gerada ou destruída em reações bioquímicas dentro da solução. Esse conceito, embora pareça óbvio, é extremamente relevante quando lidamos com subs-

tâncias que se dissociam ou se recombinam em uma determinada solução.

- Dissociação da água: quando ânions são adicionados a uma solução aquosa, as moléculas de água se dissociam de modo a liberar íons H^+ e assim preservar a eletroneutralidade. O oposto acontece quando são adicionados cátions à solução: mais moléculas de água se formam pela união de H^+ e OH^-.

Tendo falado sobre os princípios fundamentais nos quais se baseiam a abordagem físico-química, volta-se então a falar de forma mais detalhada sobre SID e sobre os ácidos fracos, considerados os determinantes metabólicos do *status* acidobásico.

CONCENTRAÇÃO DE ÍONS FORTES

Íons fortes são eletrólitos capazes de se dissociarem completamente em solução aquosa. Os íons fracos, por sua vez, não se dissociam completamente e a dissociação obedece a uma constante de equilíbrio. Nos fluidos biológicos, a maior parte dos íons é forte. O principal cátion forte do nosso organismo é o sódio (Na^+), por ser o de maior concentração no meio extracelular. Outros cátions em menor concentração correspondem ao restante dos cátions fortes: basicamente potássio (K^+), cálcio iônico (Ca^{2+}) e magnésio (Mg^{2+}). Entre os ânions fortes, o cloro (Cl^-) é o de maior concentração no meio extracelular, sendo o mais importante. O lactato, em condições fisiológicas, também pode ser considerado um ânion forte por estar quase que totalmente dissociado. No plasma, a concentração de cátions fortes é maior do que a de ânions fortes e essa diferença corresponde ao SID (Figura 1).

$$SID = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}]) - ([Cl^-] + [lactato^-]) \qquad \text{(equação 2)}$$

O SID exerce um efeito eletroquímico muito forte sobre a dissociação da água e, portanto, sobre a concentração de H^+. Toda vez que o SID diminui, seja por diminuição de cátions fortes seja pelo aumento de ânions fortes, ocorre um aumento da dissociação da água de modo a liberar mais íons H^+, reduzir o pH e manter a eletroneutralidade. O oposto ocorre quando o SID aumenta: a quantidade de íons H^+ da solução diminui, elevando o pH. É necessário ressaltar que nos íons H^+, bem como nos íons OH^-, embora em última análise definam o *status* acidobásico da solução, as concentrações são extremamente menores do que as dos outros íons citados anteriormente e por isso não variam de forma independente. Uma dúvida pertinente seria: quando a água dissocia, íons H^+ são liberados de modo a manter a eletroneutralidade, entretanto, ao mesmo tempo, íons OH^- também são liberados, como então a eletroneutralidade é mantida? Deve-se lembrar que, em condições habituais, o plasma sanguíneo tem pH alcalino, o que denota que o número de íons OH^- é maior do que o número de íons H^+. Sendo assim, quando a água dissocia, gerando igual número de íons H^+ e OH^-, a concentração final de H^+, por partir de uma concentração menor inicial, aumenta mais que a concentração de OH^-, que já parte de uma concentração inicial mais alta. É como se apenas íons H^+ fossem acrescen-

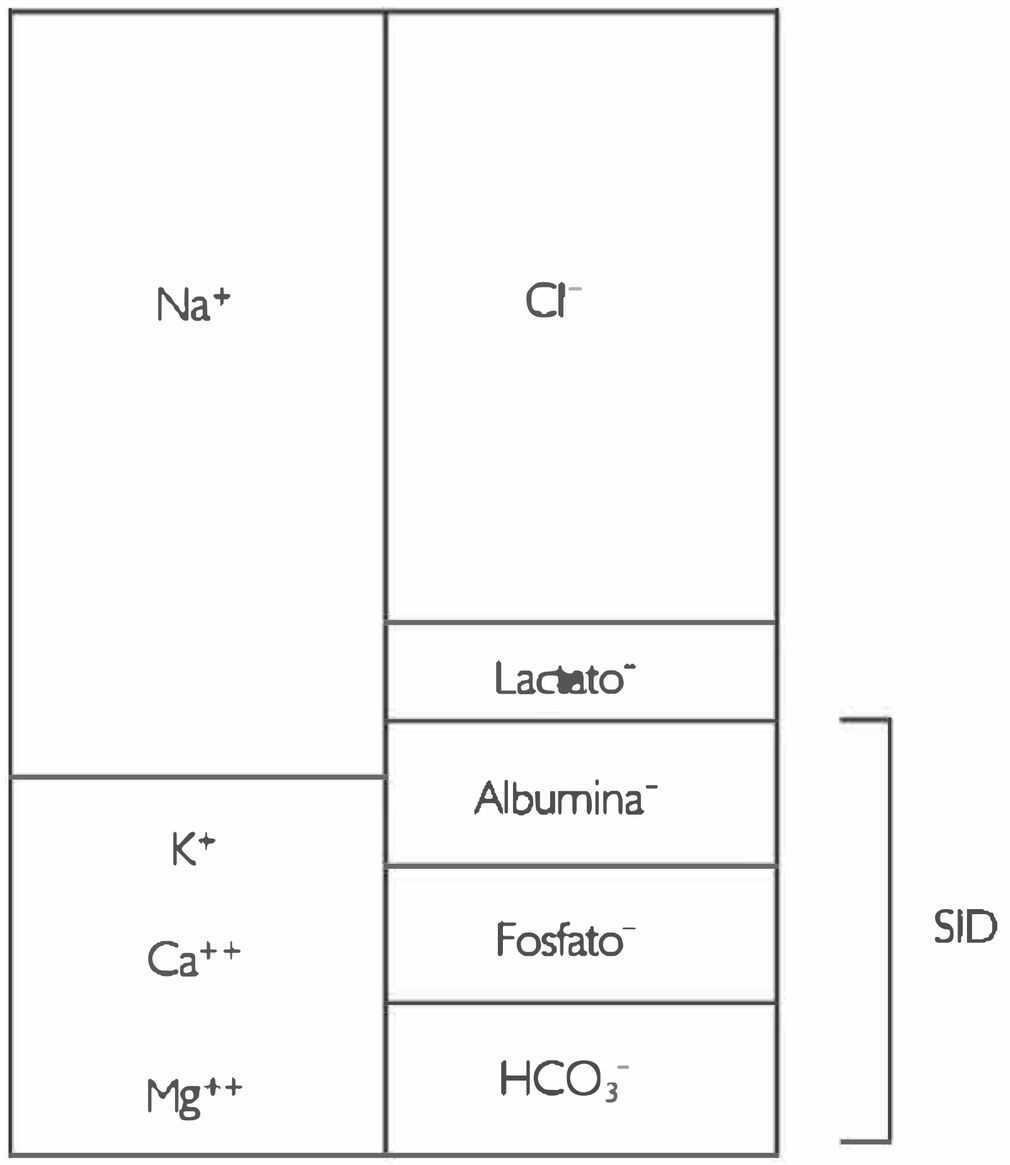


Figura 1 Composição habitual dos diferentes íons no plasma. As subdivisões não seguem rigorosamente a proporção das concentrações.

tados à solução. É importante que esse raciocínio fique claro, pois é o mesmo que explica a acidificação causada pela infusão de soro fisiológico. Pela abordagem convencional dos distúrbios acidobásicos, o pH plasmático diminui com a infusão de soro fisiológico por diluir a concentração de HCO_3^- plasmático, ou seja, uma acidose "dilucional". Pela abordagem físico-química, a explicação para a queda do pH não é a diluição do HCO_3^-, uma vez que este não seria uma variável independente de determinação do pH. A acidificação resultaria de queda do SID pelo aumento da concentração plasmática de Cl^-. Embora o soro fisiológico tenha igual quantidade de Na^+ e Cl^- (em torno de 154 mEq/L), portanto, SID zero, por ser a concentração plasmática de Cl^- menor (em torno de 100 mEq/L) do que a de Na^+ (em torno de 140 mEq/L), a concentração de Cl^- aumenta mais relativamente no plasma do que a concentração de Na^+, reduzindo o SID plasmático e, consequentemente, o pH.

Em condições fisiológicas, o SID consiste basicamente na soma das concentrações de HCO_3^- e dos ácidos fracos não voláteis, que em sua maioria são albumina e fosfato dissociados, ou seja, ionizados (Figura 1):

$$SID = [HCO_3^-] + [albumina^-] + [fosfato^-] \qquad \text{(equação 3)}$$

Entretanto, em pacientes críticos é comum a presença dos chamados ânions não mensuráveis, que são ânions não dosados rotineiramente, mas que por estarem presentes

no plasma podem causar reduções do SID e do pH. Esses ânions não mensuráveis são em parte íons sulfato, citrato, acetato, cetonas etc. O lactato, até alguns anos atrás não era dosado rotineiramente e, portanto, fazia parte desse conjunto de ânions.

Quando os ânions não mensuráveis estão presentes, é necessário fazer o diferencial entre o SID aparente (SIDa – representado na equação 2) e o SID efetivo (SIDe – representado na equação 3). Em condições fisiológicas, os ânions não mensuráveis encontram-se em concentrações muito baixas (menos de 2 mEq/L) de modo que o SIDa e o SIDe são muito semelhantes. Em pacientes críticos, o aumento de ânions não mensuráveis é comum e, com isso, passa a haver uma diferença entre o SIDa e o SIDe (Figura 2). Essa diferença, atribuível aos ânions não mensuráveis, é chamada de SIG (do inglês *strong ion gap*):

$$SIG = SIDa - SIDe \qquad \text{(equação 4)}$$

CONCENTRAÇÃO TOTAL DE ÁCIDOS FRACOS

Pela abordagem físico-química, a concentração total de ácidos fracos seria, juntamente com o SID, determinante independente do pH e as duas seriam as variáveis que interfeririam com o componente metabólico do equilíbrio acidobásico. Uma vez que são ácidos fracos, estes se encontram apenas parcialmente dissociados em solução aquosa.

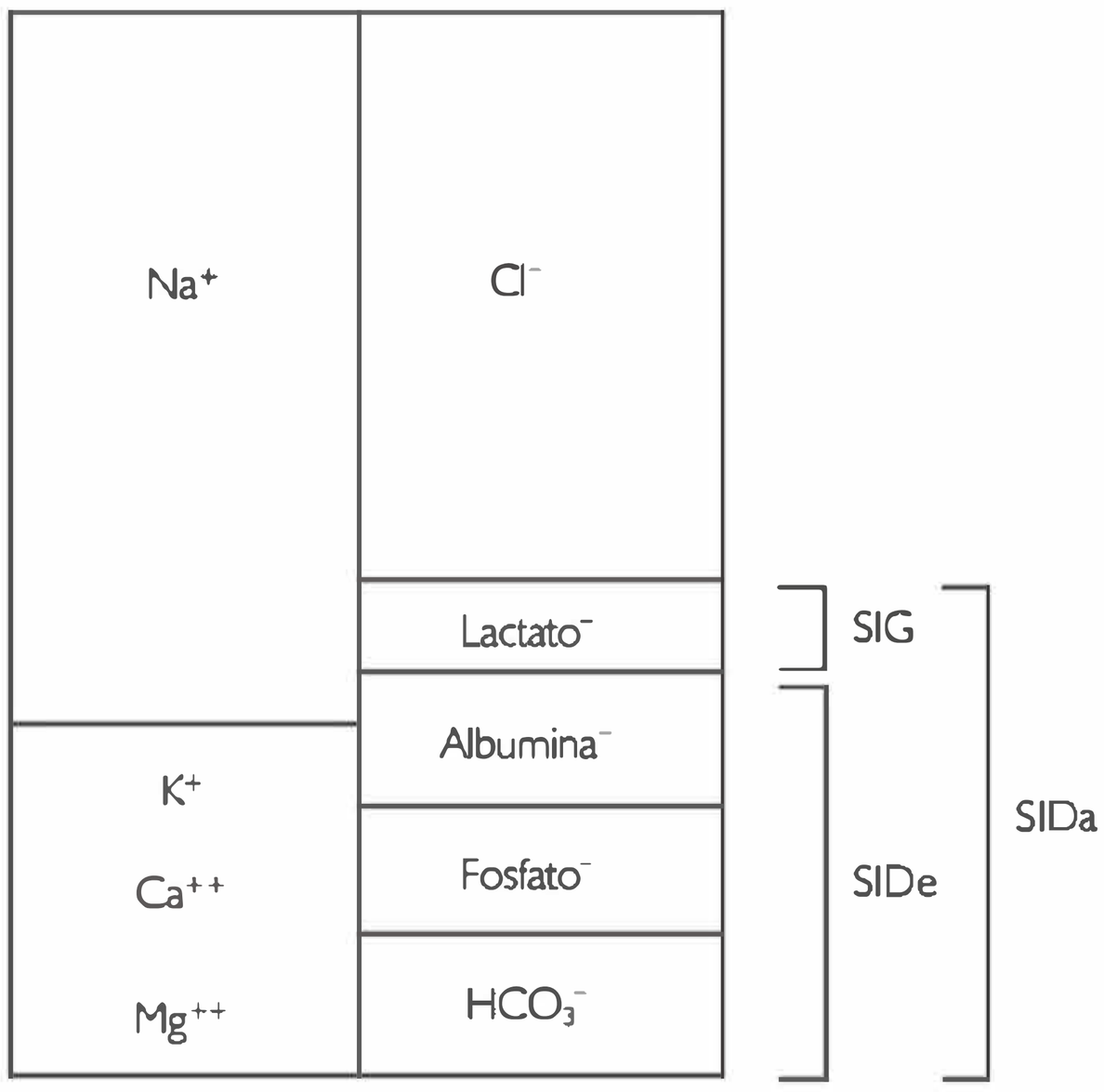


Figura 2 Composição dos diferentes íons no plasma de pacientes críticos. As subdivisões não seguem rigorosamente a proporção das concentrações.

É importante esclarecer que a concentração total de ácidos fracos, ou seja, o somatório do componente dissociado e não dissociado, é que constitui uma variável independente e não apenas o componente dissociado, pois o quão dissociado um ácido fraco está vai depender do SID e da PCO_2.

Os ácidos fracos são basicamente proteínas (com papel de destaque para a albumina) e fosfatos. A redução da concentração de ácidos fracos seria alcalinizante e o aumento acidificante. Normalmente, em pacientes críticos, é comum a presença de hipoalbuminemia (que tende a alcalinizar o pH) e apenas na abordagem físico-química foi dada importância à mensuração rotineira da albumina para melhor entendimento dos distúrbios acidobásicos. Isso tem relevância prática porque, uma vez que a hipoalbuminemia é extremamente prevalente, é comum que ela "esconda" ou nos faça subestimar a presença de acidose metabólica, também muito comum nesses pacientes e com alto valor prognóstico.

ÂNION *GAP*

O ânion *gap* (AG) há muito tempo é utilizado como ferramenta útil no sentido de distinguir diferentes etiologias para as acidoses metabólicas. Embora já utilizado no contexto da abordagem convencional, pode-se dizer que o AG está nos primórdios da análise quantitativa (físico-química) do equilíbrio acidobásico. Isso porque esse ânion também leva em consideração que existe uma quantidade de ânions que não são medidos rotineiramente mas que, somados, fazem com que o número de cátions e ânions seja igual, mantendo, assim, a eletroneutralidade do sangue. O AG é calculado da seguinte maneira:

$$AG = ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) \qquad \text{(equação 5)}$$

Em alguns livros, é possível encontrar a supressão do K^+ da fórmula, já que sua concentração é muito pequena no meio extracelular comparativamente à do Na^+. É, a rigor, o mesmo motivo pelo qual os íons Ca^{2+} e Mg^{2+} não estão incluídos. O valor normal do AG é tido como 12 ± 4 mmol/L se o K^+ for considerado ou 8 ± 4 mmol/L se o K^+ não for considerado. Em condições fisiológicas, análogo ao que foi dito anteriormente, este *gap* corresponde à albumina e fosfato dissociados (Figura 1). Em pacientes críticos, quando a quantidade de lactato e ânions não mensuráveis aumentam, aumenta também o AG. As acidoses hiperclorêmicas, por sua vez, não mudam o AG, visto que o Cl^- está incluído na fórmula e, portanto, não faz parte do *gap*. É preciso ter em mente que para que o AG não seja subestimado, é necessário corrigi-lo para a concentração de albumina:

$$\text{AG corrigido} = AG + 0{,}25 \times (45 - \text{albumina medida em g/L}) \qquad \text{(equação 6)}$$

Se da fórmula do AG corrigido ainda for retirado o lactato, o AG resultante corresponde à concentração de ânions não mensuráveis e, portanto, passa a ser um análogo do SIG com a vantagem de ser bem mais prático para uso rotineiro.

Qual abordagem é a ideal para ser aplicada pelos intensivistas?

Como já demonstrado anteriormente, cada uma das abordagens tem vantagens e desvantagens. A abordagem convencional, tradicional, também chamada de descritiva, é até hoje muito empregada e, apesar de toda a atenção dada à abordagem moderna, quantitativa, para a maioria das situações não se mostrou um benefício real e prático em favor desta última. O *standard base excess* (SBE), considerado uma abordagem semiquantitativa, com algumas fórmulas simples, também é capaz de revelar a etiologia do distúrbio metabólico acidobásico. Na verdade, variações do SBE correspondem às variações do SID, isto é, o SBE representa a quantidade de ácido ou base forte necessária para retornar o SID para o normal, mantendo o pH em 7,4 e a PCO_2 em 40 mmHg. Entretanto, essa relação não é tão simples, pois parte do pressuposto que a concentração de ácidos fracos está mantida constante, o que na maioria das vezes não é correto. A análise físico-química, embora explique com mais clareza a etiologia dos distúrbios, é de pouca praticidade para o dia a dia à beira do leito.

Exceto pelo lactato, já claramente na literatura como um importante marcador de prognóstico de doentes críticos, todas as outras variáveis metabólicas do equilíbrio acidobásico permanecem com seu valor prognóstico ainda não tão bem definido. Sabe-se que doentes mais acidóticos, em geral, têm pior prognóstico, mas ainda se discute se é uma relação de causa e efeito ou apenas um epifenômeno de doença grave. O SBE já foi demonstrado por alguns autores como sendo relevante independentemente da lactatemia, embora permaneça pouco esclarecido se a acurácia em predizer mortalidade depende da etiologia do distúrbio (ânions não mensuráveis, hipercloremia), o que é bastante provável.

Atualmente, controvérsia maior envolve o papel prognóstico dos ânions não mensuráveis e suas etiologias. Estes parecem surgir no plasma em pacientes com choque circulatório, disfunção hepática e/ou renal, podendo corresponder a proteínas de fase aguda, embora ainda não caracterizadas. Apesar de que com o uso do AG corrigido e a quantificação dos mesmos tenha passado a ser bem mais simples e prática do que com o cálculo do SIG, a literatura atual sugere relevância prognóstica em alguns subgrupos específicos de pacientes críticos (grandes traumas vasculares, pacientes pediátricos), porém esta não foi confirmada em populações gerais de terapia intensiva adulta.

Enquanto essas questões estiverem pendentes, dificilmente chegaremos a uma abordagem que seja considerada ideal. Na prática, pode-se usar qualquer uma das abordagens, pois distúrbios graves geralmente são diagnosticados por qualquer uma delas. A abordagem físico-química, tão falada e estudada na literatura atual, serve apenas para vermos que os distúrbios acidobásicos são bem mais complexos do que se sabia anteriormente, o que ajuda entendê-los, de modo que fica ainda a esperança, não confirmada na literatura, de que isso se reflita em melhor tratamento dos pacientes de terapia intensiva.

Qual a abordagem terapêutica dos distúrbios acidobásicos?

Tão controversa quanto a discussão sobre o melhor método de avaliação dos distúrbios acidobásicos na UTI é a discussão acerca da abordagem terapêutica. O único ponto de consenso é a necessidade de se corrigir a causa dos distúrbios.

As alterações respiratórias devem ser avaliadas e manipuladas por meio dos ajustes de ventilação, pois são decorrentes de reduções no volume-minuto e/ou aumento da ventilação de espaço morto (no ser humano raramente se devem a aumento isolado na produção de CO_2, em decorrência do aumento reflexo na ventilação decorrente do estímulo da acidose nos centros respiratórios do sistema nervoso central).

Quanto ao componente metabólico, sugere-se que na alcalose metabólica a avaliação da excreção de cloreto urinário auxilia na elucidação diagnóstica e no melhor manejo terapêutico. Se a história clínica não permite chegar ao diagnóstico, presença de vômitos (inclusive provocados), uso de diuréticos e hiperaldosteronismo são causas frequentes e a dosagem do cloreto urinário auxilia na diferenciação (Tabela 2). As etiologias com baixa eliminação de cloreto urinário geralmente são consideradas salina responsivas, uma vez que a administração de cloreto (geralmente, na forma de cloreto de sódio, p. ex., no soro fisiológico) melhora a alcalose. Nos casos com elevada excreção de cloreto urinário, a reversão da causa é a intervenção mais relevante (p. ex., correção da hipopotassemia ou do hiperaldosteronismo). Em algumas situações, a administração de acetazolamida pode ser útil.

TABELA 2 Avaliação da concentração de cloreto urinário em causas de alcalose metabólica

Menos que 25 mEq/L	Mais que 40 mEq/L
Vômitos ou drenagem nasogástrica	Excesso de mineralocorticoide
Pós-hipercapnia	Excesso de bicarbonato
Fibrose cística	Síndrome de Bartter ou Gitelman
Baixa ingestão de cloreto	Hipopotassemia severa (< 2 mEq/L)
	Diuréticos

Nos casos de acidose metabólica, teme-se os efeitos deletérios cardiovasculares da redução do pH intra e extracelular. A administração de bases (usualmente, bicarbonato de sódio) é o tratamento mais frequentemente utilizado na prática clínica. Porém, os estudos não demonstram benefício clínico desse tratamento em relação à administração de fluidos-placebo e, em algumas situações, há a associação com aumento de morbidade (como em cetoacidose diabética em crianças, em que a administração de bicarbonato de sódio está associada a um aumento na incidência de edema cerebral). Mesmo quando a administração de bicarbonato é preconizada, sugere-se procurar manter o pH em torno de 7,2 e não a correção completa (para evitar hipernatremia, sobrecarga volêmica, hipertonicidade plasmática e hipercapnia devido ao bicarbonato). Alguns acreditam que a acidose discreta pode contribuir para aumentar a oferta de oxigênio aos tecidos por reduzir a afinidade da hemoglobina ao oxigênio.

Acredita-se que a administração de bicarbonato de sódio é mais benéfica nos casos de acidose metabólica hiperclorêmica que nos casos de acidose por AG aumentado. Entretanto, em ambos os casos de acidose metabólica aguda não existem dados consistentes que corroborem o tratamento imediato da acidose. A opinião de especialistas é

que em casos de grave comprometimento hemodinâmico, com pH menor que 7,1 pode haver algum benefício da correção da acidose (incluindo da causa).

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM. Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 1999;27:1577-81.
2. Fencl V, Jabor A, Kazda A, et al. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:2246-51.
3. Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? Curr Opin Crit Care. 2003;9:468-73.
4. Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. Crit Care Med. 2004;32:1120-4.
5. Kellum JA. Clinical review: reunification of acid-base physiology. Crit Care. 2005;9:500-7.
6. Kellum JA. Closing the gap on unmeasured anions. Crit Care. 2003;7:219-20.
7. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. Crit Care. 2000;4:6-14.
8. Kellum JA, Song M, Subramanian S. Acidemia: good, bad or inconsequential? In: Vincent J-L (ed.). Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlim: Springer-Verlag; 2002. p. 510-6.
9. Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. Nat Rev Nephrol. 2010;6:274-85.
10. Moviat M, van Haren F, van der Hoeven H. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. Crit Care. 2003;7:41-5.
11. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al. Unmeasured anions in critically ill patients: Can they predict mortality? Crit Care Med. 2003;31:2131-6.
12. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. Acta Anaesthesiol Scand 1995;39(Suppl 106):123-8.
13. Smith I, Kumar P, Molloy S, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. Intensive Care Med. 2001;27:74-83.
14. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. Can J Physiol Pharmacol. 1983;61:1444-61.
15. Berend K, de Vries APJ, Gans ROB. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. N Engl J Med. 2014;371:1434-45.
16. Seifter JL. Integration of acid–base and electrolyte disorders. N Engl J Med. 2014;371:1821-31.

38

Distúrbios eletrolíticos

JOSÉ MAURO VIEIRA JUNIOR
LUCIANO CÉSAR PONTES DE AZEVEDO

As alterações eletrolíticas são comuns em pacientes graves e existe uma importante correlação dos distúrbios eletrolíticos como fonte de morbimortalidade em UTI. Este capítulo discutirá os principais eletrólitos e o tratamento de seus distúrbios. Vale salientar que os estudos prospectivos e randomizados nesse campo são raros.

HIPONATREMIA

A hiponatremia é um distúrbio hidroeletrolítico extremamente comum em pacientes internados e, particularmente, em pacientes críticos. A prevalência de hiponatremia em pacientes graves é de aproximadamente 15 a 20%. Em pacientes internados, associa-se a um pior desfecho e é um marcador de outras condições fisiopatológicas graves, como insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e disfunção hepática grave.

Esta condição é considerada na verdade um distúrbio de água, e não de íon sódio. Aproximadamente 60% do nosso peso corporal é composto de água (em torno de 42 L, em um adulto médio). Destes, apenas 3,5 L estão no intravascular e 10,5 L no interstício. Cerca de 28 L encontram-se no intracelular. O sódio é o principal íon do meio extracelular, distribuindo-se livremente pelo espaço extracelular, além de ser o responsável pela manutenção da osmolalidade do meio interno. A fórmula da osmolalidade plasmática demonstra o papel determinante do Na em sua manutenção:

$$Osm = [2 \times Na] + K + [Glicose/18] + [Ureia/5,6]$$

A principal alteração da hiponatremia é a diminuição da osmolalidade plasmática e suas repercussões no metabolismo celular. Os principais determinantes na regulação da osmolalidade plasmática, que a mantém na faixa estreita de 280 a 290 mOsm/kg H_2O, são, por um lado, a sede e a ingestão hídrica e, por outro lado, a excreção de água livre pelos rins. Por sua vez, a excreção ou não de água livre pelos rins será determinada por concentrações do hormônio antidiurético (ADH) e por sua ação no ducto coletor renal.

Como consequência da hiponatremia, os sinais e sintomas mais comuns são: vômitos, fraqueza muscular, cefaleia, letargia, confusão mental, rebaixamento variado do nível de consciência, coma, convulsões e até depressão respiratória. Contudo, um número considerável de casos de hiponatremia, especialmente no paciente grave, pode ser assintomático.

O grau de sintomatologia depende do nível sérico do sódio e da velocidade de surgimento da disnatremia. Pacientes crônicos com hiponatremias crônicas graves, com 120 mEq/L, podem ser relativamente assintomáticos. São exemplos os indivíduos com cirrose avançada ou ICC estáveis. Os principais fatores de risco de encefalopatia relacionada à hiponatremia são: período pré-operatório, ser do sexo feminino, idade avançada, uso crônico de tiazídicos, presença de hipoxemia associada, e crianças com hiponatremia aguda.

Existem várias maneiras de se abordar a hiponatremia. Para compreender melhor seu mecanismo e, portanto, oferecer um tratamento mais racional, geralmente classifica-se a hiponatremia em:

a. Pseudo-hiponatremia;
b. Hiponatremia com hipo-osmolalidade;
c. Hiponatremia com osmolalidade normal.

Com relação às hiponatremias com osmolalidade reduzida, que correspondem à maioria dos casos, dividem-se ainda em hipo-osmolalidade com volume extracelular normal, aumentadwo ou diminuído. Essa estratégia permite a compreensão do mecanismo e sugere um tratamento mais adequado para o distúrbio primário (Tabela 1).

TABELA 1 Classificação das hiponatremias pela osmolalidade plasmática

Classificação	Mecanismo	Exemplos	Tratamento
Pseudo-hiponatremia	Parte do plasma é ocupada por proteína ou lípides, gerando hiponatremia apenas laboratorial	Paraproteinemias Hiperlipidemia severa	Tratamento da doença de base Atualmente, esse problema foi corrigido (medida por eletrodo específico e não mais por fotômetro de chama)
Osmolalidade normal	Passagem de água por conta de novos solutos introduzidos no plasma	Hiperglicemia (para cada aumento de 100 mg/dL da glicemia, há diminuição de cerca de 1,5 a 2,5 mEq/L do Na plasmático)	Tratamento da hiperglicemia

(continua)

TABELA 1 Classificação das hiponatremias pela osmolalidade plasmática (*continuação*)

Classificação		Mecanismo	Exemplos	Tratamento
Hipo-osmolaridade	ADH aumentado	Diminuição do volume circulante efetivo	ICC Insuficiência hepática	Tratamento específico p/ síndrome
		Perdas (renais ou não)	Perdas TGI Queimaduras Síndrome cerebral perdedora de sódio Síndrome de Addison	Reposição com salina isotônica + tratamento de doença-base
		Secreção inapropriada	Secreção inapropriada de ADH	Restrição de água livre
			Tiazídicos	Suspensão do tiazídico
	ADH normal		Insuficiência renal crônica	Diurético
			Polidipsia primária	Tratamento psiquiátrico
			Hipotireoidismo	Reposição hormonal

Do ponto de vista prático, em medicina intensiva, a grande diferenciação diz respeito à síndrome cerebral perdedora de sódio e a secreção inapropriada de ADH.

A chamada secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH) diz respeito a situações muito particulares, em que a secreção do ADH se mantém elevada a despeito de uma osmolalidade plasmática e valores de sódio reduzidos. Essa síndrome é decorrente do uso de drogas ou neoplasias (síndromes paraneoplásicas). Seu diagnóstico passa necessariamente pela exclusão de insuficiência renal crônica (IRC), hipotireoidismo e insuficiência suprarrenal. Na presença de uma suspeita clínica importante – neoplasia, hiponatremia e sinais de hiper ou normovolemia – a presença de uma osmolalidade urinária acima de 100 a 200 mOsm/L sugere fortemente o diagnóstico. Assim, diante de Na plasmático e osmolalidade baixos, uma osmolalidade urinária acima de 100-200 mOsm/L, com o objetivo de excretar urina maximamente diluída, é totalmente inapropriada.

A Tabela 2 enumera as principais causas de SIADH e a Tabela 3, critérios diagnósticos da condição.

TABELA 2 Causas de SIADH

Causas de SIADH	Exemplos
Neoplasias	Pulmão (especialmente *oat-cell*), pâncreas, mesotelioma, linfoma, timoma, próstata
Doenças do sistema nervoso central	Traumatismo craniano, tumor, abscesso, encefalites, hidrocefalia
Doença pulmonar	Tuberculose, bronquiectasias, ventilação mecânica invasiva, empiema

(continua)

TABELA 2 Causas de SIADH *(continuação)*

Causas de SIADH	Exemplos
Drogas	Fenotiazinas, carbamazepina, clorpropamida, antidepressivos tricíclicos, antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina, AINH, ciclofosfamida, opioides

TABELA 3 Critérios diagnósticos de SIADH

Critérios diagnósticos de SIADH
1. Baixa osmolalidade plasmática (< 270 mOsm/kg)
2. Urina inapropriadamente concentrada a despeito da hiponatremia (> 100-200 mOsm/kg)
3. Na urinário > 40 mEq/L (por expansão volêmica)
4. Euvolemia
5. Descartar: IRC, insuficiência adrenal, hipotiroidismo, ICC, insuficiência hepática

Na maioria dos casos, como a SIADH não é acompanhada de hiponatremia grave, pode ser contornada apenas com restrição de água livre e, mais raramente, com auxílio de diurético de alça (para excretar urina hipotônica), associada à oferta liberal de sódio, também na presença de restrição hídrica. Entretanto, nos casos mais graves, será necessária a correção da hiponatremia da SIADH por meio da infusão de sódio hipertônico (NaCl 3%). Não se deve tentar corrigi-la com solução fisiológica (NaCl 0,9%), uma vez que há risco de agravá-la. O motivo é simples: tendo em vista que a osmolalidade urinária está fixa em, por exemplo, 600 mOsm/kg, e a capacidade de manter a volemia está preservada, se houver infusão de 1 L de SF 0,9% (osmolalidade 300 mOsm/kg), essa carga de soluto (300 mOsm/L) pode ser excretada em apenas 0,5 L de urina. Os 0,5 L restantes são mantidos no organismo sob a forma de água livre, podendo contribuir para agravar a hiponatremia.

Outro aspecto do tratamento da SIADH é a terapia farmacológica com drogas para inibir a ação do ADH no ducto coletor, como inibidores do receptor V2, aos quais normalmente o ADH se liga na célula principal do ducto coletor. Essas drogas, os vaptans, têm alta capacidade diurética; foram testados pela via oral em estudos clínicos prospectivos e randomizados, e têm mostrado benefício na correção da hiponatremia nos cenários de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e SIADH. No entanto, ainda não foi demonstrado o benefício e a segurança dos vaptans no paciente crítico.

Já a síndrome cerebral perdedora de sal (SCPS) é uma condição clínica não totalmente compreendida do ponto de vista da sua patogênese. A SCPS ocorre mais comumente após a hemorragia subaracnoidea na presença de vasoespasmo cerebral, embora também possa ocorrer em neoplasias intracranianas e meníngeas e no trauma de crânio grave. Sua manifestação mais comum é a poliúria com natriurese, osmolalidade urinária elevada, osmolalidade plasmática baixa e hipovolemia. Essa síndrome dura, em média, 3 semanas, mas tem alta morbimortalidade neste período. O defeito primário que leva a essa intensa natriurese e poliúria (às vezes, a diurese chega a mais de 10 L/dia) é incerto. A Tabela 4

compara as manifestações da SCPS e da SIADH. A SIADH é o principal diagnóstico diferencial da SCPS, pois também pode ocorrer concomitante a quadros neurológicos.

TABELA 4 Diagnóstico diferencial entre SCPS e SIADH

Características	SCPS	SIADH
Volume urinário	Elevado/muito elevado	Diminuído ou normal
Pressão arterial	Diminuída/normal	Normal
Pressão venosa central	Baixa	Normal
Na urinário	Muito elevado (usualmente 100 mEq/L)	> 40 mEq/L
Sede	Aumentada	Normal ou diminuída

O tratamento da hiponatremia da SCPS é geralmente realizado com infusão de solução fisiológica ou hipertônica, que pode ser útil ainda para controle de hipertensão intracraniana em pacientes que estejam evoluindo com tal distúrbio. Não é incomum a perda de mais de 100 mEq/L de Na urinário em um paciente que urina mais de 5 L/dia. Portanto, há geralmente a necessidade de infusão de soro de manutenção com maior oferta de sódio (> 150 mEq/L) e/ou oferta de NaCl por trato intestinal. Na impossibilidade de corrigir o Na com as medidas supracitadas e em situações emergenciais, também pode-se usar a solução de NaCl a 3%. Sugere-se a mensuração repetida de natremias ao longo do dia para ajuste da correção. Pode-se ainda tentar a associação de fludrocortisona, na tentativa de manter o meio intravascular expandido e preservar sódio.

O tratamento geral da hiponatremia é determinado pela gravidade dos sintomas e pela duração do distúrbio. Hiponatremias recentes (< 48 horas) e, principalmente, as sintomáticas podem e devem ser corrigidas rapidamente, ao passo que hiponatremia de duração desconhecida ou crônica deve ser corrigida mais lentamente. Atualmente, considera-se seguro uma correção de não mais do que 8 mEq/L/dia em hiponatremias crônicas e oligossintomáticas. Nesses casos de hiponatremias leves e crônicas é suficiente a restrição da infusão de água livre e tratamento da doença de base. Em situações nas quais ocorre necessidade de reposição de fluidos, deve-se tomar cuidado para não utilizar soluções hipotônicas. Já a hiponatremia severa (definida como Na < 120 mEq/L) deve ser corrigida para valores próximos àqueles que tirem o paciente do risco neurológico ou que interrompam estados convulsivos e de rebaixamento do nível de consciência. Em geral, a abordagem inicial é trazer os valores do Na plasmático, para próximo de 120 mEq/L. A partir de então, a correção deve ser mais lenta, principalmente se não se conhece a duração exata do distúrbio. Deve-se portanto evitar a correção final maior do que 8-10 mEq/L/dia nos casos crônicos e não mais do que 0,5 mEq/L/h nos casos graves sintomáticos. Essa abordagem deve-se ao risco de lesão desmielinizante com a correção rápida, surgindo assim a temida complicação da mielinólise pontina. A mielinólise pontina é uma síndrome neurológica grave e irreversível, caracterizada por tetraparesia flácida de aparecimento tardio após a correção da hi-

ponatremia por desidratação neuronal. Raramente a mielinólise ocorre em topografia extrapontina e a ressonância magnética é diagnóstica. Essa síndrome está relacionada a correções inadvertidamente rápidas, mas apresenta descrições mesmo em casos nos quais a correção foi mais cuidadosa.

Existem vários fluxogramas para a correção da hiponatremia, os quais servem principalmente para nortear o tratamento naqueles casos em que está indicada a infusão de uma solução hipertônica de sódio para correção mais rápida. Os roteiros apenas dão uma estimativa, mas deve-se monitorizar de maneira rigorosa as tendências de correção ou de piora do distúrbio de sódio com dosagens seriadas. O mais conhecido é o de Adrogue e Madias, embora existam dados contraditórios com relação à confiabiliadade dessa estratégia predizer a correção em diferentes formas de hiponatremia.

Correção da hiponatremia com hipo-osmolalidade

- Saber que a água corporal total (ACT) é aproximadamente 60% do peso;
- Conhecer a concentração de sódio de algumas soluções de reposição de Na, como a NaCl a 3% (513 mEq/L infundido);
- Estimar qual será a variação do Na sérico através da infusão da solução acima (NaCl 3%), através da seguinte fórmula:

$$\text{Variação [Na] sérico} = \frac{(\text{Na infundido em 1 L de solução}) - (\text{Na sérico medido})}{(\text{ACT} + 1)}$$

Esse será o efeito de 1 L de NaCl 3% sob a concentração de Na sérico.

Assim, apresenta-se o exemplo de um paciente sintomático de peso 65 kg e hiponatremia aguda de 113 mEq/L (< 48 horas; Na era 135 mEq/L há 2 dias), em razão do mau manuseio de uma SIADH. Nesse caso, sabe-se que 1 L de NaCl 3% acarretaria a seguinte variação sérica do Na: (513 – 113)/(39 + 1) = 400/40 = 10 mEq/L. Como o paciente acima está sintomático com hiponatremia aguda, a alteração deve ser corrigida mais liberalmente (1 a 2 mEq/L/h). Assim, ao infundir 1 L de Na 3% em 1 hora, haverá a correção de 10 mEq/L. Opta-se assim por infundir 100 a 200 mL/h, por pelo menos 3 horas, esperando elevar o Na para cerca de 120 mEq/L ou menos, desde que o paciente apresente melhora no quadro neurológico. A partir deste ponto, programa-se uma correção mais lenta, não ultrapassando 0,5 a 1 mEq/L/h, ou idealmente < 8-10 mEq/L nas 24 horas seguintes. Para tal fim será necessário o acompanhamento do Na sérico a cada 2 a 4 horas, dependendo da fase da correção. Nesse caso, o diurético de alça pode ser empregado como medida adjuvante, para obter uma urina hipotônica, ajudando na excreção de água livre.

Recentemente, foi sugerido que, após uma correção inadvertidamente rápida no sódio sérico, deveríamos proceder com a infusão de solução hipotônica, associada ou não à administração do análogo do ADH (vasopressina), para retornar o sódio aos valores anteriores à supercorreção.

Método simplificado para a correção da hiponatremia com hipo-osmolalidade

A técnica mais simplificada para correção de uma hiponatremia é a descrita a seguir. A infusão de 0,5 a 1,0 mL/kg/h de uma solução de NaCl a 3% corrige aproximadamente cerca de 0,5 a 1,0 mEq/L/h o Na plasmático. Portanto, não seria prudente ultrapassar a infusão supracitada nos casos crônicos, uma vez que as correções de hiponatremia não devem ultrapassar a taxa de 0,5 mEq/L/h, nas 24 horas. Nos casos de maior urgência, contudo (comprometimento neurológico grave com níveis de Na muito reduzidos agudamente, p. ex., em torno de 110 a 115 mEq/L), pode-se corrigir no limite superior da taxa de correção, como 1,0 a 2,0 mEq/L/h, até valores mais seguros, próximos à Na 120 mEq/L. Em seguida, retorna-se à taxa de correção para um valor inferior a 0,5 ou 8-10 mEq/L/h.

Como resultado, em um paciente de 70 kg com hiponatremia aguda severa e sintomática, pode-se infundir cerca de 140 mL/h da solução de NaCl 3% por pelo menos 2 a 3 horas.

A Figura 1 ilustra uma abordagem de correção da hiponatremia.

HIPERNATREMIA

A hipernatremia é um distúrbio de água comum na terapia intensiva. É definida como elevações na concentração plasmática de sódio acima de 145 mEq/L. Pode provocar sequelas neurológicas, mesmo quando corrigida, e valores acima de 160 mEq/L estão associados a alta mortalidade intra-hospitalar. Como o sódio plasmático é o principal determinante da osmolalidade plasmática, esse distúrbio é sempre acompanhado por hiperosmolalidade, o que acarreta cronicamente na produção de solutos orgânicos (osmólitos). Esse efeito torna o cérebro altamente suscetível ao edema cerebral quando se inicia a correção da hipernatremia. A Tabela 5 demonstra as principais causas de hipernatremia em UTI.

TABELA 5 Principais causas de hipernatremia

Causas
Febre, queimaduras, sudorese excessiva
Diarreia osmótica (p. ex., elactulose)
Diurese osmótica/diuréticos de alça
Dieta enteral hipertônica
Diabetes insipidus (DI) central (neurocirurgia de hipófise/traumatismo cranioencefálico)
Administração indevida de líquidos hipertônicos (dar atenção a altos volumes de bicarbonato de sódio)

A hipernatremia, quando grave, geralmente cursa com alterações neuromusculares e depressão ou irritabilidade do sistema nervoso central. Quando aguda e grave o suficiente, pode determinar febre, hemorragia intracerebral e trombose dos seios cerebrais. Se o meca-

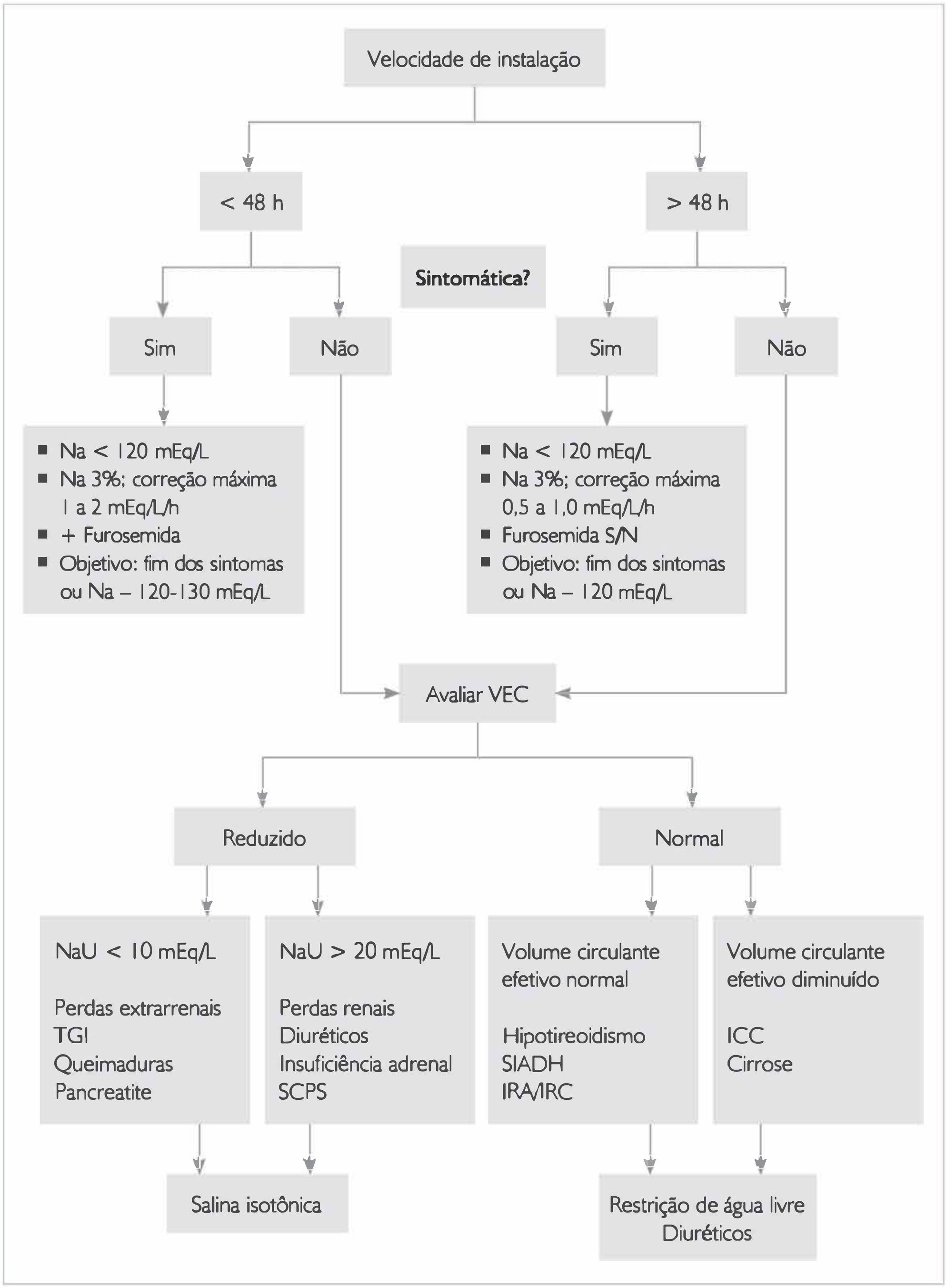


Figura 1 Fluxograma para a correção da hiponatremia (Na < 135 mEq/L) com osmolalidade plasmática reduzida. VEC: volume extracelular; SCPS: síndrome cerebral perdedora de sal; SIADH: síndrome de secreção inapropriada do ADH; TGI: trato gastrintestinal; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; IRA/IRC: insuficiência renal aguda/crônica.

nismo de defesa da sede está preservado e há acesso à água livre, então o problema da hipernatremia estará minimizado. Por isso a hipernatremia é tão importante em crianças e idosos, principalmente naqueles com patologia neurológica. Além de muitas vezes o mecanismo da sede estar comprometido, no idoso há geralmente um déficit na liberação de ADH. Na UTI, o maior desafio para tratar hipernatremias consiste no tratamento do *diabetes insipidus* (DI) de origem central, visto que raramente será encontrado DI nefrogênico na UTI.

A perda excessiva de água, com poliúrias que podem chegar a mais de 10 L/dia, é a principal manifestação do DI central. As principais causas são o TCE grave e a cirurgia para correção de processos expansivos cerebrais na topografia do eixo hipotálamos-hipofisário. O DI manifesta-se por hiperosmolalidade plasmática e densidade urinária geralmente maior que 1.005 (ou OsmU < 100 mOsm/kg). Deve-se sempre descartar poliúria decorrente de glicosúria.

O tratamento da hipernatremia consiste na reposição de grandes volumes de água livre de solutos, seja EV ou enteral, dependendo da urgência e da gravidade do distúrbio. Em geral, assim como na hiponatremia, a correção não deve ultrapassar 0,5 mEq/L/h. Para obter uma estimativa do déficit de água livre, utiliza-se a fórmula:

$$\text{Déficit de água livre} = \frac{(\text{Na medido} - 140) \times \text{ACT}}{140}$$

Assim, em um paciente com Na igual a 168 mEq/L e 68 kg (ACT aproximadamente 40 L), o déficit total de água seria aproximadamente 8 L. Deve-se repor não mais do que 4 L nas primeiras 24 horas, com monitorização rigorosa da taxa de correção do Na plasmático, para não determinar o risco de edema cerebral e convulsões, principalmente em crianças. Pode-se empregar NaCl 0,45% ou mesmo SG 5% (tomando cuidado com a glicemia), como soluções para aumentar a infusão da água livre (soluções hipo-osmolares).

O tratamento do DI central consiste na reposição nasal (10 µg intranasal até de 8/8 horas, em que 1 mL = 100 µg) de desmopressina (DDAVP). O início de ação nessa formulação ocorre em cerca de 1 hora e seu efeito é de até 6 horas. Na impossibilidade de administração intranasal (tampão nasal, trauma de base de crânio, paciente entubado ou não colaborativo), utiliza-se a apresentação EV (4 µg/mL). A dose varia de 1 a 2 µg, subcutânea, ou EV até 8 em 8 horas. Normalmente o DI, após TCE e cirurgia, tem seu início abrupto após o evento, com hipernatremia e poliúria importantes e de duração autolimitada. Raramente, em alguns casos, o dano é irreversível. A Figura 2 demonstra uma abordagem de correção da hipernatremia.

Distúrbios do potássio

O potássio é um íon predominantemente intracelular, visto que apenas 2% de sua concentração total encontra-se no compartimento extracelular. A concentração de po-

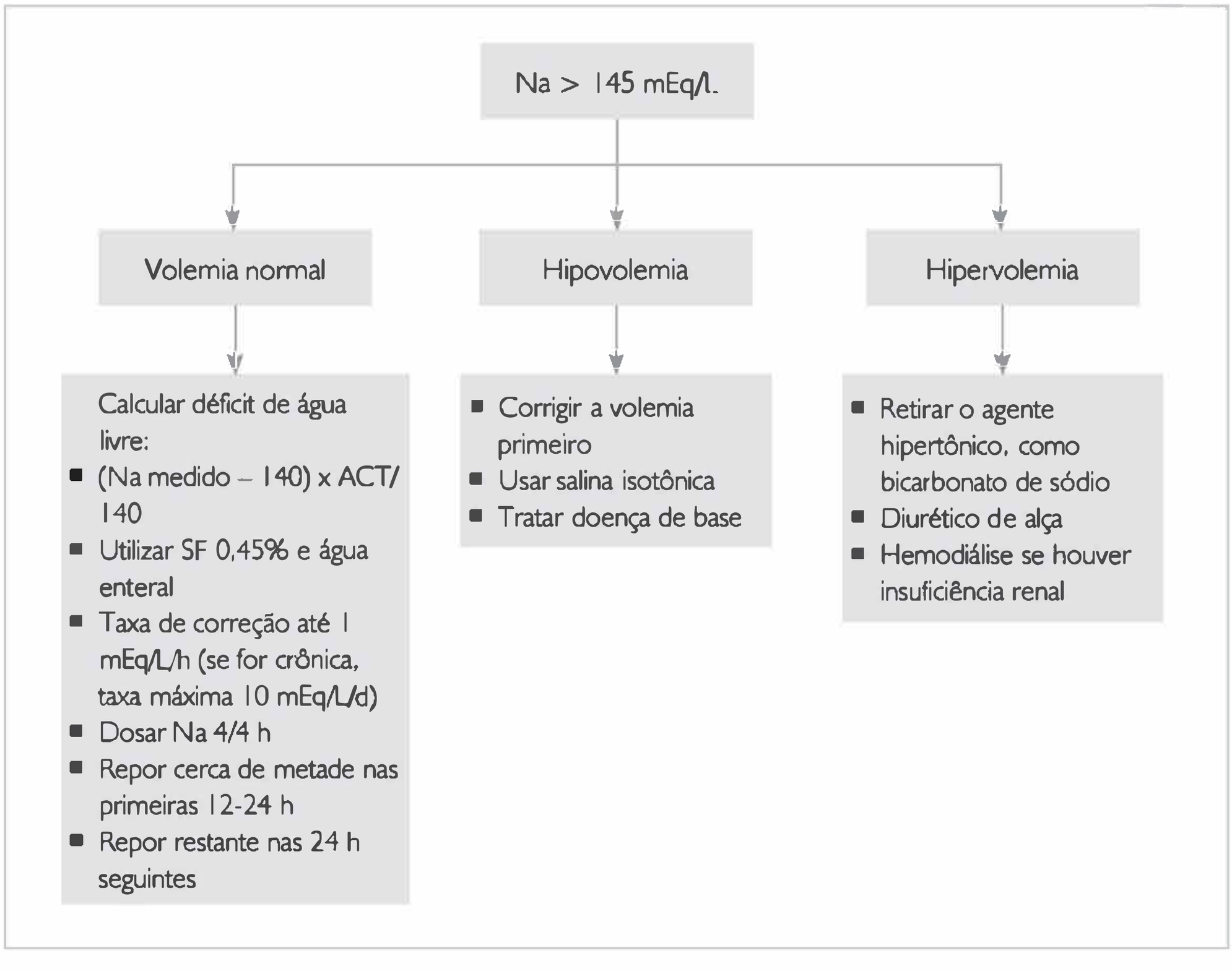


Figura 2 Fluxograma para correção da hipernatremia.

tássio no meio extracelular é mantida dentro de limites estreitos (3,5 a 4,5 mEq/L). Existe um enorme gradiente entre o K intracelular e extracelular e tal gradiente é responsável pela excitabilidade nervosa e muscular, incluindo o miocárdio. Assim, pequenas alterações no K sérico podem causar significantes alterações na condução e excitabilidade do coração, inclusive parada cardiorrespiratória.

A homeostase do potássio a longo prazo depende de mecanismos renais e é regulada, em parte, pela aldosterona, via canais de sódio presentes na membrana apical das células dos túbulos distais. A absorção de sódio nesses canais cria um ambiente eletronegativo dentro do túbulo, o que favorece a secreção passiva de potássio via inúmeros tipos de canais de potássio. Além do rim, outros mecanismos de perda de potássio incluem o suor e as fezes, contudo efetivamente a perda renal é a maior fonte de excreção de potássio no organismo.

A hipocalemia (K abaixo de 3,5 mEq/L) é um distúrbio altamente prevalente na medicina interna, particularmente na terapia intensiva. Mais de 20% dos pacientes internados desenvolvem hipocalemia em algum momento.

Os principais mecanismos e causas, e as manifestações clínicas das hipocalemias estão representados nas Tabelas 6 e 7, respectivamente.

TABELA 6 Mecanismo e causas de hipocalemia na terapia intensiva

Mecanismo	Causas
Passagem de K do meio extra para intracelular	Insulina, catecolaminas, agentes beta-2 inalatórios, tireotoxicose, alcalose metabólica aguda
Perda gastrointestinal	Vômitos, diarreias
Perda renal	Diuréticos, hiperaldosteronismo secundário (hipovolemia, ICC, cirrose), excesso de corticoides, drogas (anfotericina B, aminoglicosídeos, cisplatina), hipomagnesemia, alcalose metabólica crônica
Ingestão/oferta inadequada	

ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

TABELA 7 Manifestações clínicas da hipocalemia

Quadro clínico
Fraqueza muscular/paralisia
Mialgia/rabdomiólise
Íleo paralítico/distensão abdominal, vômitos
Arritmias cardíacas (FA, TPSV, TV/FV)
Intolerância à glicose
Fibrose intersticial renal (hipocalemia crônica)
Poliúria (déficit de concentração urinária)

FA: fibrilação atrial; FV: fibrilação ventricular; TV: taquicardia ventricular; TPSV: taquicardia paroxística supraventricular.

Entre as principais causas de hipocalemia, encontra-se a perda gastrointestinal. O mecanismo responsável pela hipocalemia nessa circunstância é aparentemente indireto, visto que a concentração de potássio nas secreções gastrointestinais raramente excede 10 mEq/L. Contudo, as perdas intestinais estão associadas com a hipocalemia, pois determinam depleção da volemia, níveis elevados de aldosterona e alcalose metabólica severa. A alcalose também leva à redistribuição de potássio entre os compartimentos intra e extracelular, piorando a hipocalemia.

O uso de drogas comumente utilizadas em UTI também pode ser causa de hipocalemia, como antimicrobianos (anfotericina), diuréticos (furosemida), insulina, catecolaminas e agentes beta-agonistas. Deve-se dar atenção aos níveis séricos de potássio em pacientes em uso destas substâncias. O objetivo inicial do tratamento da hipocalemia é prevenir e tratar complicações musculares e cardíacas que oferecem risco de morte. Posteriormente, deve-se repor os estoques de K corporal, deixando-os em níveis normais. Como não há correlação definitiva entre os níveis plasmáticos de K e o déficit corporal de K, faz-se uma estimativa grosseira. Assim, uma queda de K de 4 para 3 mEq/L geralmente representa um déficit de 200 a 300 mEq de K, embora não deve-se

necessariamente restituir todo esse valor rapidamente, já que pode haver indução de hipercalemia.

Sempre que possível, deve-se repor K pela via oral ou entérica, principalmente se os valores estiverem em torno de 3 mEq/L, exceção feita aos pacientes cardiopatas com arritmia ou em uso de digital para os quais, mesmo com esses valores, está indicada uma reposição mais rápida EV. Para os pacientes com K < 3 mEq/L, correção EV é recomendada na taxa de administração inferior a 10 a 20 mEq/h. Contudo, em hipocalemias com alterações eletrocardiográficas graves e risco iminente de vida, taxas de administração de potássio de até 40 mEq/h podem ser realizadas. A monitorização seriada de K sérico e eletrocardiograma (ECG) é indicada nesses casos. A infusão de K em veia periférica é sempre mal tolerada pelo paciente e, na maioria das vezes, exige grandes diluições que podem ser indesejáveis em alguns casos. A pronta correção da hipocalemia, mesmo se não for grave (K~3 mEq/L), é altamente recomendada na UTI, particularmente em pacientes sob ventilação mecânica, naqueles com ou sob o risco de íleo paralítico, naqueles com risco de arritmias (fibrilação atrial, taquicardia ventricular) e em cardiopatas e no pós-operatório de cirurgia cardíaca. A Tabela 8 demonstra os princípios de reposição de potássio na hipocalemia.

TABELA 8 Princípios de reposição de potássio na hipocalemia

Aspecto	Medidas
Déficit de K	Checar ECG, medida sérica, sintomas
Sais de K disponíveis	KCl é mais efetivo, principalmente se coexistir alcalose metabólica Fosfato de potássio: útil se houver depleção de P associada
Via de administração	VO é preferida se houver trânsito EV: concentrações nunca superiores a 40-60 mEq/L; pode ser mais concentrado no cateter central, mas a infusão em geral não deve exceder 20 mEq/h EV: indicado com sintomas, encefalopatia hepática, ICC, arritmias, uso de digital
Outras observações para a eficaz correção da hipocalemia	Sempre corrigir hipomagnesemia associada Corrigir volemia (e, assim, hiperaldosteronismo secundário) O tratamento da hipocalemia geralmente é acompanhado da correção da alcalose metabólica associada Considerar diuréticos poupadores de K (espironolactona, amiloride) e se são realmente necessários

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; ECG: eletrocardiograma; VO: via oral; EV: endovenosa.

Hipercalemia

A hipercalemia, embora menos prevalente que a hipocalemia no paciente crítico, é um distúrbio que, quando presente, apresenta um elevado potencial de complicação fatal. Daí a importância do seu pronto reconhecimento e tratamento na UTI.

A Tabela 9 apresenta os principais mecanismos na geração da hipercalemia encontrados na terapia intensiva e alguns exemplos de causas.

TABELA 9 Mecanismo e causas de hipercalemia na terapia intensiva

Mecanismo	Causas
Passagem de K do meio intra para extracelular	Rabdomiólise, hemólise intravascular maciça, síndrome de lise tumoral, acidose
Renal	Diminuição da filtração glomerular (insuficiência renal) Hipoaldosteronismo (drogas, síndrome de Addison) Acidose tubular renal distal tipo IV (diabetes, anemia falciforme)
Drogas	Diuréticos poupadores de K (amilorida, espironolactona) Ciclosporina Heparina (mesmo em baixas doses) Betabloqueadores Succinilcolina (bloqueador neuromuscular do tipo despolarizante)

A Tabela 10 enumera as principais consequências clínicas da hipercalemia grave. Na maioria das vezes, no entanto, a hipercalemia não é suficiente para gerar tais efeitos. Tem-se, então, na maioria dos casos, tempo hábil para tratar achados laboratoriais de K oscilando em torno de 5,5 a 6,0 mEq/L. Nesses casos, as alterações eletrocardiográficas da hipercalemia muitas vezes não estão presentes. Na verdade, embora se deva sempre procurar manifestações elétricas da hipercalemia, o ECG não é um meio suficientemente sensível para detectar hipercalemia ou mesmo associar a seus níveis séricos. A prevalência de alterações do ECG típicas de hipercalemia em pacientes com K > 6,0 mEq/L e K > 7,0 mEq/L foi de 45 e 55%, respectivamente. Portanto, a inexistência de alterações no ECG de pacientes com hipercalemia (K > 6 mEq/L) não exclui a necessidade do imediato tratamento do distúrbio. Arritmias fatais podem acontecer de modo não previsível e podem não ser precedidas por alterações menores do ECG.

TABELA 10 Manifestações clínicas da hipercalemia

Quadro clínico
Fraqueza muscular/paralisia
Alterações ECG típicas (onda T apiculada, BAV 1° grau, alargamento QRS)
Arritmias ventriculares, como ritmo idioventricular, BAV total e assistolia

O tratamento da hipercalemia depende do grau do distúrbio e das suas manifestações eletrocardiográficas, o que determina o grau da urgência. K acima de 6,5 a 7,0 mEq/L, fraqueza muscular severa ou alterações graves (ausência de P ou PR prolongado, alargamento do QRS) no ECG, são de altíssimo risco para o paciente e são emergências médicas. Existem diversas medidas terapêuticas que podem ser empregadas no controle e no tratamento da hipercalemia. Na Tabela 11, estão descritas as medidas terapêuticas baseadas em sua eficácia, início de ação e mecanismo. Em grande parte das vezes, essas medidas serão utilizadas em conjunto e/ou sequencialmente, dependendo da gravidade do distúrbio e da resposta

do paciente. Vale salientar que não só é importante a atenuação dos efeitos do K no músculo esquelético e cardíaco, mas também a rápida diminuição do nível sérico, seguida do emprego de medidas definitivas que objetivam diminuir o *pool* corporal total de potássio.

TABELA 11 Princípios do tratamento da hipercalemia

Medida	Mecanismo de ação	Observações
Reposição de cálcio	Restaura a excitabilidade ao normal das membranas celulares	Ação rápida, dose 10-40 mL de gluconato de Ca 10% em 3-5 min Necessita de monitorização pelo ECG para acompanhar efeito Pode ser repetida até obter efeito desejado Extremamente eficaz
Insulina e glicose	Redistribui K para dentro das células	Associar 10 U de insulina regular para cada 50 g de glicose Ação em 30-60 min Duração ~2-4 h Risco de hipoglicemia
Bicarbonato de sódio	Aumenta o pH, transferindo K para dentro das células	50-100 mEq de HCO_3^- em 10 min Início da ação ~30-60 min Duração ~2 h Mais eficaz quando combinado à insulina/glicose Pouco eficaz no paciente com IRC
Beta-2 inalatório	Passagem de K para dentro das células	Via inalatória ou mesmo parenteral Pacientes dialíticos são resistentes
Resina de troca iônica (*Kayexalate*)	Remoção de K por meio da troca intestinal	Para tanto, deve-se associar manitol pela via entérica para estimular trânsito Por via retal, na ausência de trânsito intestinal A via retal está raramente associada à perfuração intestinal Sorcal®, dose de 30 g a cada 4 h ou repetida com mais frequência
Diurético de alça	Perda renal de K	Medida facilmente empregada Cuidado com a volemia Doses variadas para indução de natriurese e caliurese
Hemodiálise	Remove excesso de K (difusão e/ou convecção)	Sem K no banho ou com o mínimo de 1 mEq/L Diálise peritoneal não é eficiente na remoção rápida de K

Distúrbios do cálcio

O cálcio é importante em muitos sistemas intracelulares mediados pelo AMPc e na maior parte das funções das organelas celulares, além de inúmeros processos extracelulares, como contração muscular, coagulação sanguínea e condução nervosa.

A concentração sérica de cálcio é finamente regulada dentro de uma faixa estreita, usualmente 8,5 a 10,5 mg/dL. Aproximadamente 98% do cálcio corporal está ligado aos ossos, em equilíbrio dinâmico com o líquido extracelular (LEC), para manter o cálcio sérico normal ou tamponar uma sobrecarga de ácidos. Os efeitos fisiológicos são realizados pelo cálcio iônico, que corresponde a cerca de 40% do cálcio sérico total. Na presença de hipoalbuminemia, existe um aumento relativo do cálcio iônico em relação ao cálcio total, assim a dosagem do cálcio total nessa circunstância pode subestimar a concentração de cálcio ionizável (1 g/dL de albumina liga-se a 0,2 mmol/L ou 0,8 mg/dL de cálcio).

A manutenção do cálcio sérico normal depende da interação do PTH e vitamina D nos rins, intestino delgado e esqueleto. A absorção dessa substância pelo intestino delgado é reduzida pela diminuição do paratormônio (PTH) e vitamina D, corticosteroides, acloridria, síndrome de má absorção e insuficiência renal. Por sua vez, sua excreção renal de cálcio é aumentada pela calcitonina, ausência de PTH, natriurese e diuréticos de alça. O PTH, vitamina D, depleção de volume do LEC e insulina aumentam a reabsorção de cálcio pelos rins. A calcitonina é um hipocalcemiante leve, inibindo a liberação de cálcio pelo osso e aumentando a perda deste último pela urina. Em altas doses, a vitamina D também promove a liberação de cálcio dos ossos.

Hipocalcemia

Definida quando o cálcio sérico é menor que 8,5 mg/dL ou 2,1 mmol. A hipocalcemia verdadeira, contudo, é secundária a uma redução na concentração de cálcio iônico. Pode ser decorrente da má função do PTH, sequestro de cálcio ou deficiência/resistência à ação de vitamina D. O hipoparatireoidismo ocorre mais frequentemente por conta da resistência ao PTH, como na hipomagnesemia severa, e da deficiência de vitamina D. A deficiência de vitamina D é em geral secundária à má absorção, intestino curto e má nutrição. Circunstâncias que alteram a conversão de vitamina D no fígado e podem causar hipocalcemia incluem cirrose hepática e drogas. A Tabela 12 demonstra as principais causas e mecanismos de hipocalcemia.

TABELA 12 Principais causas de hipocalcemia e mecanismos

Mecanismos	Causas
Hipoparatireoidismo	Pós-operatório ou pós-irradiação
	Congênito
	Doenças de depósito
	Infecção pelo HIV
	Hipomagnesemia severa
Redução da reabsorção óssea	Intoxicação por fluoreto
	Drogas (quimioterápicos, bisfosfonatos, calcitonina)

(continua)

TABELA 12 Principais causas de hipocalcemia e mecanismos *(continuação)*

Mecanismos	Causas
Quelação ou precipitação do cálcio	Hiperfosfatemia
	Pancreatite
	Citrato/lactato (transfusões, diálise)
Deficiência de vitamina D	Baixa exposição solar
	Desnutrição
	Doenças hepatobiliares
Outras causas	Queimaduras extensas, sepse, síndrome do choque tóxico

A maior parte dos pacientes com hipocalcemia é assintomática. Os sintomas da hipocalcemia dependem, além do grau e da velocidade de queda do cálcio sérico, do estado acidobásico e da hipomagnesemia concomitante. As manifestações mais comuns são irritabilidade neuromuscular, com parestesias de extremidades, e perioral, fraqueza muscular, tetania, sinais de Chvostek e Trousseau, hiperreflexia, convulsões e distúrbios de movimento. Em termos cardiovasculares, as manifestações incluem prolongamento do intervalo QT, que pode evoluir para fibrilação ventricular, bloqueio atrioventricular total e diminuição da contratilidade miocárdica com insuficiência cardíaca.

Em pacientes com sintomas, o cálcio intravenoso é necessário. A dose habitual para pacientes com tetania ou convulsões é de 10 a 20 mL de gluconato de cálcio 10% em 10 minutos. Em paciente com hipocalcemia recorrente, pode-se administrar até dez ampolas de gluconato de cálcio em 10 horas, com monitorização frequente da calcemia. Pacientes com hipocalcemia e assintomáticos devem receber cálcio oral, usualmente na forma de carbonato de cálcio.

Em pacientes críticos, especificamente, a reposição de cálcio é muito discutida. A incidência de hipocalcemia em UTI pode chegar a até 20% e diversos estudos epidemiológicos vinculam a presença de hipocalcemia com o aumento da morbimortalidade dos pacientes críticos. Contudo, pode existir apenas uma relação de causalidade entre essas duas ocorrências, na medida em que esses pacientes tendem a ter mais hipocalcemia quando são mais graves. Uma metanálise da Cochrane não foi capaz de identificar uma correlação nítida entre a suplementação de cálcio e a redução da morbimortalidade de pacientes graves internados em UTI. Assim, persiste a discussão acerca da utilidade da reposição de cálcio em pacientes de UTI.

Hipercalcemia

A hipercalcemia geralmente acontece quando o influxo de cálcio para o espaço extracelular proveniente dos ossos ou intestino excede a capacidade de excreção renal de cálcio. Sua ocorrência é causada por neoplasias ou hiperparatireoidismo em até 80% dos casos. As neoplasias mais associadas à hipercalcemia são cânceres de pulmão, mieloma múltiplo e linfoma de Hodgkin. A presença de hipercalcemia em pacientes com neoplasia implica um prognóstico ruim. Outras causas menos comuns incluem hipertireoidismo, doença de Addison, infecções virais, imobilização, nutrição parenteral prolongada e

doenças granulomatosas. A hipercalcemia da malignidade costuma ser aguda, associada a alterações do nível de consciência e sem nefrolitíase ou nefrocalcinose. No hiperparatireoidismo, a hipercalcemia é assintomática ou oligossintomática, podendo haver a presença de cálculos renais, doença óssea ou calcificação dos tecidos moles.

Os sintomas da hipercalcemia dependem do grau e da velocidade de instalação do distúrbio. Hipercalcemias leves (até 3 mmol/L ou 12 mg/dL) geralmente são assintomáticas. Nas hipercalcemias moderadas, (12-13,5 mg/dL) os sintomas são inespecíficos e incluem náuseas, vômitos, fadiga, ansiedade, depressão, anorexia, dor abdominal e constipação. Com o aumento nas concentrações de cálcio, alterações neurológicas como alucinações, obnubilação, torpor, coma podem surgir. A hipercalciúria, por sua vez, induz a poliúria, o que leva à desidratação, à contração de volume e à piora da calcemia. Hipercalcemia pode causar ainda pancreatite aguda e nefrolitíase. As alterações cardiovasculares incluem encurtamento do intervalo QT e hipertensão. Embora arritmias cardíacas sejam raras, são mais frequentes entre os pacientes com hipercalcemia em uso de digital.

O tratamento da hipercalcemia depende de sua gravidade e causa. Medidas gerais, como suspensão de agentes causadores, evitar imobilização e fornecer hidratação adequada, são universais. A hipercalcemia leve deve ser tratada com restrição da ingestão de cálcio e controle das condições subjacentes. A hipercalcemia severa (> 12 mg/dL) requer tratamento imediato. Choque hipovolêmico pode acontecer, assim como arritmias supraventriculares e encurtamento do intervalo QT. Esses pacientes devem receber solução fisiológica em volumes de 250 a 500 mL/h e furosemida. É importante salientar que os pacientes devem ser adequadamente hidratados antes de receber o diurético, uma vez que é difícil de prever o débito urinário após uma dose de furosemida específica. A hemodiálise ou a diálise peritoneal com solução sem cálcio pode ser usada no tratamento de hipercalcemia severa com resposta inadequada às outras medidas. A calcitonina reduz a calcemia e tem início de ação bastante rápido, porém seu efeito terapêutico é efêmero e frequentemente ocorre taquifilaxia.

Nos casos de hipercalcemia associada à doença maligna, a base do tratamento é o uso de bifosfonatos parenterais, os quais inibem diretamente o recrutamento e a função dos osteoclastos e, indiretamente, estimulam os osteoblastos. Contudo, o efeito dessas drogas geralmente demora 2 a 4 dias para ser observado clinicamente. Assim, pacientes com hipercalcemia grave sintomática devem utilizar nas fases iniciais principalmente o tratamento de suporte. Outra opção terapêutica útil para tratamento da hipercalcemia é o emprego de corticoides. Estas drogas são aparentemente mais eficazes em hipercalcemias associadas a doenças malignas que respondem a corticoide, como mieloma múltiplo, linfoma e leucemias linfocíticas. Ademais, o corticoide desempenha papel benéfico nas doenças em que ocorre aumento da absorção intestinal de cálcio, como sarcoidose, doenças granulomatosas e intoxicação por vitamina D.

Distúrbios do magnésio

A homeostase normal do magnésio é menos estudada, mas tem sido alvo de recente interesse nos últimos anos, principalmente após estudos que demonstraram papel

importante do magnésio na resposta imunoinflamatória do organismo. Ele é o quarto cátion mais comum no organismo, sendo o segundo mais comum entre os intracelulares. Apresenta efeitos antagonistas do cálcio e está envolvido na regulação de canais iônicos, produção de ATP, contratilidade muscular, regulação do citoesqueleto e da junção mioneural, o que, dessa forma, causa efeitos celulares disseminados.

A concentração sérica de magnésio é, no máximo, uma aproximação do seu conteúdo corporal. Sua concentração normal é de 1,7 a 2,2 mg/dL. Ele encontra-se depositado no esqueleto (67%) e nos tecidos moles, especialmente no fígado e nos músculos. De forma similar aos outros íons minerais divalentes, menos de 1% do magnésio corporal total está presente no espaço extracelular; dessa forma, os níveis séricos não refletem o conteúdo corporal total de magnésio. Infelizmente, não existe uma dosagem de magnésio iônico clinicamente disponível para diagnosticar a deficiência. Os rins filtram o magnésio prontamente e, sob condições normais, 80% do magnésio filtrado é reabsorvido. Na hipomagnesemia, esse íon não é encontrado na urina. Por outro lado, a sobrecarga do elemento citado até então suprime sua reabsorção.

Hipomagnesemia

É definida como uma concentração sérica de magnésio abaixo de 1,7 mg/dL. Hipomagnesemia grave ocorre quando a concentração é menor do que 1,2 mg/dL. Em pacientes críticos, a incidência de hipomagnesemia tem sido relatada como variável, entre 20 a 65%. É frequentemente desprezada na prática clínica, embora deva ser pesquisada sistematicamente em razão de sua significância em relação ao prognóstico. Estudos prospectivos de pacientes internados em UTI demonstraram uma correlação da mortalidade com a incidência de hipomagnesemia. A perda gastrointestinal de magnésio pode acontecer na diarreia, em síndrome de má absorção, em vômitos e em fístulas biliares; enquanto a perda renal ocorre nas seguintes situações: na diurese excessiva, na disfunção tubular e associada a algumas drogas (ciclosporina, diuréticos de alça e anfotericina B). As principais causas de hipomagnesemia estão listadas na Tabela 13. A perda renal pode ocorrer na diurese excessiva, na disfunção tubular e por ação de algumas drogas (ciclosporina, diuréticos de alça e anfotericina B). As principais causas de hipomagnesemia estão listadas na Tabela 13.

TABELA 13 Principais causas de hipomagnesemia e mecanismos

Mecanismos	Causas
Alterações renais (aumento da excreção urinária)	Alcoolismo
	Diuréticos
	Fase poliúrica da necrose tubular aguda
	Cetoacidose diabética
	Hipercalcemia

(continua)

TABELA 13 Principais causas de hipomagnesemia e mecanismos *(continuação)*

Mecanismos	Causas
Causas gastrointestinais	Ingestão diminuída (alcoolismo, desnutrição)
	Perdas gastrointestinais (vômitos, diarreia, pancreatite)
	Absorção diminuída (síndrome do intestino curto, má absorção)
Outras causas	Hipoparatireoidismo, *diabetes mellitus*, grande queimado

As manifestações clínicas da hipomagnesemia se sobrepõem às da hipopotassemia e hipocalcemia, com consequências relacionadas ao sistema nervoso central (SNC) e neuromuscular. Nos casos graves, a ocorrência de alteração mental, hiper-reflexia e tetania podem imitar hipocalcemia. Essas duas anormalidades podem coexistir e devem ser corrigidas concomitantemente. As manifestações neuromusculares incluem hipotensão, fraqueza da musculatura respiratória, hipoventilação, disfagia e disfonia. Arritmias ventriculares (*torsade de pointes*, taquicardia ventricular), insuficiência cardíaca e suscetibilidade aumentada à digoxina também podem ocorrer.

A hipomagnesemia é comumente acompanhada por hipocalemia ou hipocalcemia, devendo ser ativamente procurada em pacientes com refratariedade desses distúrbios. Os casos leves devem ser tratados com magnésio oral na dose de 5 a 15 mmol/dia. Nos casos mais graves, mas sem risco imediato, inicia-se uma infusão de 1 a 2 g de sulfato de magnésio por hora durante 3 a 6 horas, com infusão de manutenção de 0,5 a 1 g/h após o ataque. Nos casos de arritmias agudas graves, tetania ou convulsões, 1 a 2 g de sulfato de magnésio devem ser administrados em 5 minutos, seguido de 1 a 2 g/h por seis horas e, depois desse período, manutenção de 0,5 a 1 g/h. A administração rápida pode causar hipotensão, vasodilatação com rubor facial e perda de 50% da dose pelos rins. O nível sérico deve ser verificado a cada 4 horas durante a reposição.

Hipermagnesemia

É pouco comum, principalmente pela capacidade do rim de responder rapidamente a elevações da concentração desse íon. Pode ocorrer em pacientes com insuficiência renal aguda (principalmente secundária à rabdomiólise) ou crônica. Em parte dos casos, pode ser iatrogênica (principalmente em pós-operatório). Durante o tratamento da pré-eclâmpsia com uso terapêutico do sulfato de magnésio, pode ocorrer em pacientes com diminuição da taxa de filtração glomerular. Concentrações de magnésio maiores que 6 mg/dL estão relacionadas a sintomas do SNC e neuromusculares, principalmente *flushing*, sonolência, vômitos, confusão mental, coma, abolição de reflexos profundos. As anormalidades cardíacas incluem hipotensão por vasodilatação e distúrbios de condução, com bradicardia, bloqueios e até assistolia. Uma vez que a depressão respiratória pode ocorrer, intervenção terapêutica na hipermagnesemia sintomática é mandatória. A hipermagnesemia é geralmente tratada de forma adequada com suspensão da administração de magnésio e garantindo adequação da volemia. Em casos com arritmia cardíaca grave, a infusão de cálcio, 10 a 20 mEq, pode estabilizar as membranas cardíacas e reverter os

sinais clínicos rapidamente. Para pacientes com função renal preservada, os diuréticos de alça podem aumentar a excreção de magnésio, e aqueles com insuficiência renal podem requerer diálise.

Distúrbios do fósforo

O fosfato é o ânion intracelular mais abundante. Menos de 1% do fósforo (P) corporal está no plasma, 85% está nos ossos e os 14% restantes no intracelular. As concentrações normais de fósforo variam estritamente entre 2,5 e 4,5 mg/dL. A importância do fosfato reside na sua utilização em reações de metabolismo ósseo, na transferência de energia pelo metabolismo mitocondrial, no conteúdo das membranas fosfolipídicas celulares e na agregação plaquetária. O fosfato intracelular encontra-se predominantemente na forma de compostos orgânicos como creatinafosfato e adenosina mono e trifosfatos. No plasma, o fosfato existe tanto como componente orgânico quanto como inorgânico, e o fosfato plasmático medido pela maioria dos laboratórios é o inorgânico. Os distúrbios do P sérico podem ocorrer com os estoques corporais normais.

Hipofosfatemia

É definida como fosfato sérico abaixo de 2,5 mg/dL. A hipofosfatemia é comum na prática clínica e acredita-se que pode estar associada a significativa morbidade. Em pacientes críticos sob ventilação mecânica, a incidência de desta condição pode chegar a até 70%. Estima-se que até 42% dos casos de hipofosfatemia não são reconhecidos ou apropriadamente tratados. Pode ocorrer na redistribuição celular ou durante a depleção de fosfato. No caso da redistribuição celular, a hipofosfatemia se dá na alcalose respiratória e na administração de nutrientes (suporte nutricional parenteral ou enteral). Isso causa uma queda transitória no fosfato, que embora possa ser profunda, não possui importância clínica, a menos que esteja associada a deficiência corporal de P (desnutrição, grandes queimados ou recuperação de estados catabólicos). As causas mais comuns de hipofosfatemia decorrem da perda de fosfato pelos rins e do TGI. A deficiência de vitamina D pode prejudicar a absorção de fosfato pelo intestino.

Em pacientes em terapia intensiva, em sepse, grandes queimados, pós-operatório de cirurgia cardiotorácica e nutrição parenteral total, são causas de hipofosfatemia. Muitas vezes, tais pacientes apresentam apenas como manifestação da deficiência a falência da ventilação mecânica. As manifestações clínicas geralmente identificadas associam-se ao SNC com letargia, alteração do nível de consciência e ataxia; sinais focais podem existir. Fraqueza muscular, mialgia, anemia hemolítica e rabdomiólise ocorrem na hipofosfatemia severa. Casos de miocardiopatia dilatada que só respondem ao fósforo são relatados. O diagnóstico é feito com nível de fosfato sérico < 2,5 mg/dL. Nesses pacientes, um nível de fosfato urinário baixo (< 15 mg/dL) sugere alcalose respiratória aguda ou perda extrarrenal, e um valor elevado (> 75 mg/dL) é consistente com perda renal.

Em assintomáticos, a redução da perda renal e dieta adequada provavelmente são suficientes. Para fosfato sérico < 1,0 mg/dL, indica-se reposição parenteral na dose de 2 mg/kg a

cada 6 horas, necessária até o fosfato exceder 2,0 mg/dL, quando a reposição oral é iniciada. Em casos gravemente sintomáticos a dose de reposição pode chegar a 5 mg/kg. Devem-se monitorizar as concentrações de cálcio e de fosfato e, dependendo do composto utilizado na correção, as de sódio ou de potássio. A administração intravenosa de fosfato pode levar à hipocalcemia com tetania e hipotensão e, em caso de hipercalcemia associada, podem ocorrer calcificações extraesqueléticas.

Hiperfosfatemia

A hiperfosfatemia é considerada significante com níveis acima de 5 mg/dL. Pode ocorrer como consequência da liberação do fosfato intracelular, da excreção inadequada ou da ingestão excessiva de fósforo. A hiperfosfatemia ameaçadora não é comum, ocorrendo apenas como resultado da liberação do estoque intracelular (hemólise, destruição muscular e lise tumoral). Os pacientes que possuem risco de desenvolverem hiperfosfatemia são principalmente aqueles com insuficiência renal aguda ou crônica.

Os sintomas de hiperfosfatemia são inespecíficos, com mialgias, fraqueza, anorexia, podendo evoluir para convulsões, tetania e arritmias graves. Quando hipercalcemia e hiperfosfatemia (produto cálcio x fósforo maior que 70) coexistem, há suscetibilidade para calcificação metastática de tecidos moles. Muitos dos sintomas supracitados não são causados diretamente pela hiperfosfatemia, e sim pela hipocalcemia resultante e pela hipercalemia associada. O tratamento consiste de sais de cálcio, magnésio ou alumínio, que se ligam ao fosfato na luz entérica, diminuindo sua absorção, principalmente em pacientes renais crônicos com hiperfosfatemia crônica assintomática. Se a função renal estiver preservada, a fosfatúria pode ser induzida pela expansão volêmica associada ao uso de acetazolamida (15 mg/kg a cada 4 horas), a qual aumenta a excreção de fosfato. Em casos refratários, hemodiálise e diálise peritoneal podem ser recomendadas, principalmente em casos de insuficiência renal.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Adrogue HJ, Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med. 2000;342:1493-9.
2. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med. 2000;342:1581-9.
3. Baylis PH. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Int J Biochem Cell Biol. 2003;35:1495-9.
4. Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA, et al. Incidence, causes, and prognostic factors of hyponatremia in intensive care. Rev Med Interne. 2003;24:224-9.
5. Berendes E, Walter M, Cullen P, et al. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurismal subarachnoid haemorrhage. Lancet. 1997;349:245-9.
6. Betjes MGH. Hyponatremia in acute brain disease: the cerebral salt wasting syndrome. Eur J Int Med. 2002;13:9-14.
7. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Clinical practice. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. N Engl J Med. 2004;350:1746-53.
8. Chow KM, Szeto CC, Wong TY, et al. Risk factors for thiazide-induced hyponatremia. QJM. 2003;96:911-7.

9. Darmon M, Pichon M, Schwebel C, et al. Influence of early dysnatremia correction on survival of critically ill patients. Shock. 2014;41:394-9.
10. Endres DB. Investigation of hypercalcemia. Clin Biochem. 2012;45(12):954-63.
11. Felsenfeld AJ, Levine BS. Approach to treatment of hypophosphatemia. Am J Kidney Dis. 2012;60(4):655-61.
12. Forsythe RM, Wessel CB, Billiar TR, et al. Parenteral calcium for intensive care unit patients. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4):CD006163.
13. Groeneveld JH, Sijpkens YW, Lin SH, et al. An approach to the patient with severe hypokalemia: the potassium quiz. QJM. 2005;98:305-16.
14. Huang CL, Kuo E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. J Am Soc Nephrol. 2007;18:2649-52.
15. Kang SK, Kim W, Oh MS. Pathogenesis and treatment of hypernatremia. Nephron. 2002;92(Suppl 1):14-7.
16. Kim GH, Han JS. Therapeutic approach to hipokalemia. Nephron. 2002;92(Suppl 1):28-32.
17. Kim HJ, Han SW. Therapeutic approach to hyperkalemia. Nephron. 2002;92(Suppl 1):33-40.
18. Kinik ST, Kandemir N, Baykan A, et al. Fludrocortisone treatment in a child with severe cerebral salt wasting. Pediatr Neurosurg. 2001;35:216-9.
19. Larsson L, Rebel K, Sorbo B. Severe hypophosphatemia – a hospital survey. Acta Med Scand. 983;214:221-6.
20. Moe SM. Disorders involving calcium, phosphorus, and magnesium. Prim Care. 2008;35(2):215-vi.
21. Mohmand HK, Issa D, AhmadZ et al. Hypertonic saline for hyponatremia: risk of inadvertent overcorrection. Clin J Am Soc nephrol. 2007;2:1110-7.
22. Oh MS. Pathogenesis and diagnosis of hyponatremia. Nephron. 2002;92(Suppl 1):2-8.
23. Overgaard-Steensen C, Ring T. Clinical review: Practical approach to hyponatraemia and hypernatraemia in critically ill patients. Critical Care. 2013;17:206.
24. Palmer BF. Hyponatremia in a neurosurgical patient: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion versus cerebral salt wasting. Nephrol Dial Transplant. 2000;15:262-8.
25. Pepin J, Shields C. Advances in diagnosis and management of hypokalemic and hyperkalemic emergencies. Emerg Med Pract. 2012;14(2):1-17.
26. Pfennig CL, Slovis CM. Sodium disorders in the emergency department: a review of hyponatremia and hypernatremia. Emerg Med Pract. 2012;14(10):1-26.
27. Pokaharel M, Block CA. Dysnatremia in the ICU. Curr Opin Crit Care. 2011;17:581-93.
28. Rafat C, Schortgen F, Gaudry S, et al. Use of desmopressin acetate in severe hyponatremia in the intensive care unit. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9:229-37.
29. Schrier RW, Gross P, Gheorghiade M, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressinV2-Receptor antagonist, for hyponatremia. N Engl J Med. 2006;355:2099-112.
30. Schrier RW, Sharma S, Shchekochikhin D. Hyponatraemia: more than just a marker of disease severity? Nat Rev Nephrol. 2013;9(3):124.
31. Sterns RH. Disorders of plasma sodium-causes, consequences, and correction. N Engl J Med. 2015;372:55-65.
32. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med. 2005;352:373-9.
33. Tong GM, Rud RK. Magnesium deficiency in critical illness. J Intens Care Med. 2005;20:3-17.
34. Verbalis J, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. Am J Med. 2007;120:S1-21.

39

Injúria renal aguda e métodos dialíticos

THIAGO GOMES ROMANO

INTRODUÇÃO

A injúria renal aguda (IRA) é definida por uma queda abrupta da função renal, resultando em acúmulo de escórias nitrogenadas e, muitas vezes, retenção de sódio, água e desenvolvimento de distúrbios metabólicos. A IRA passa, atualmente, por um intenso processo de consolidação de seus critérios diagnósticos e, consequentemente, reavaliação dos dados de prevalência no paciente criticamente enfermo.

A primeira tentativa de uniformização dos critérios diagnósticos da IRA teve início em 2004, com a proposta RIFLE; até então, a literatura médica trazia mais de 30 definições diferentes de IRA. A partir de tal iniciativa, estudos trouxeram o conceito de que mesmo pequenas alterações nos valores de creatinina sérica estão associadas ao aumento de mortalidade e de tempo de internação hospitalar. Assim, essas discretas alterações deveriam ser contempladas nos critérios diagnósticos.

Em 2007, após consenso entre diversas sociedades internacionais, o sistema Acute Kidney Injury Network (AKIN) incluiu a ideia de que elevações de creatinina sérica em 0,3 mg/dL fariam parte da definição diagnóstica. Mais recentemente, a proposta do Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) fez uma fusão de critérios utilizados pelo sistema RIFLE e AKIN.

A IRA, anteriormente à uniformização diagnóstica, apresentava uma incidência estimada de 5 a 7% das internações hospitalares, subindo para 5 a 25% nas unidades de cuidados intensivos, com uma mortalidade hospitalar de aproximadamente 60%. Caso exista necessidade de instituição de terapia renal substitutiva (TRS), a mortalidade sobe para algo em torno de 80%. Após a implementação do sistema AKIN, a incidência de IRA no paciente crítico tem sido descrita ao redor de 50%.

Atualmente, passa-se por uma fase de compreensão do impacto da IRA a longo prazo. Sabe-se que, assim como um evento coronariano agudo é fator de risco para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, um episódio de IRA é fator de risco de evolução para doença renal crônica e para comprometimento de qualidade de vida a longo prazo, com sobrevida, após alta hospitalar, em torno de 77%.

DEFINIÇÃO

A proposta mais aceita atualmente é a do consenso KDIGO. A IRA é definida pela elevação nos valores de creatinina sérica em 0,3 mg/dL ou mais, dentro de 48 horas, ou elevação dos níveis séricos em pelo menos 50% do valor de creatinina de referência nos últimos 7 dias, ou um volume urinário menor que 0,5 mL/kg de peso por hora durante 6 horas consecutivas.

O estadiamento da severidade da IRA é dado pelos valores presentes na Tabela 1.

TABELA 1 Estadiamento da IRA

Estágio	Creatinina sérica	Volume urinário
1	1,5-1,9 vezes a creatinina basal ou elevação ≥ 0,3 mg/dL	< 0,5 mL/kg/h por 6-12 h
2	2,0-2,9 vezes a creatinina basal	< 0,5 mL/kg/h por ≥ 12 h
3	3,0 vezes a creatinina basal ou aumento na creatinina sérica para ≥ 4,0 mg/dL ou início de TRS ou nos pacientes menores de 18 anos, queda do RFG para < 35 mL/min/1,73 m²	< 0,3 mL/kg/h por ≥ 24 h ou anúria ≥ 12 h

RFG: ritmo de filtração glomerular. Adaptada de KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury.

FISIOPATOLOGIA

Um conceito enraizado no ensino médico é que a necrose tubular aguda (NTA) é o marco histológico da IRA. Entretanto, estudos com pacientes que faleceram em decorrência de sepse com dano de função renal revelaram que, na maioria dos casos, os achados eram de infiltrado intersticial inflamatório ou até mesmo rins com histologia normal, corroborando com a hipótese de que a fisiopatologia da IRA no paciente crítico é um processo muito mais do que meramente hemodinâmico, com mecanismos inflamatórios e de apoptose celular cruciais em seu desenvolvimento. Tal dado é importante para traçar estratégias de intervenções na prevenção da IRA sem metas hemodinâmicas inapropriadamente excessivas e prolongadas.

O processo de isquemia renal prolongada, decorrente de um evento séptico ou de outra etiologia, leva a uma lesão tubular e endotelial direta. Esse dano possibilita a passagem do ultrafiltrado tubular ao interstício renal, a ativação de mediadores inflamatórios e amplificação da lesão celular, o que acarreta uma fase de manutenção de lesão que

dura de 1 a 2 semanas. Durante esta fase, em decorrência do ritmo de filtração glomerular (RFG) insuficiente, existe a possibilidade de instalação de complicações metabólicas. Segue-se a essa fase um período de recuperação das células epiteliais tubulares e recuperação gradual do RFG.

A etiologia da IRA no paciente crítico, na grande maioria dos casos, é multifatorial, com o componente séptico sendo o principal destes fatores, seguido de nefrotoxicidade medicamentosa, nefropatia por contaste iodado e pós-operatório.

Análise urinária

Classicamente, aprendemos que a IRA é um estado de ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), e que a diferenciação entre um estado de hipoperfusão renal (chamada de IRA pré-renal) da lesão tubular instalada poderia ser feita pela análise urinária. A Tabela 2 traz os valores de referência descritos para diferenciar as duas situações.

Porém, o primeiro ponto criticável de tal análise é que não existe uma linha bem definida que separa um estado de hipoperfusão renal de uma lesão instalada. Além disso, o uso de diversas drogas (como diuréticos de alça) podem influenciar na natriurese sem implicar dano estrutural. Por fim, as evidências trazidas por Gattinoni et al. sugerem que outros fatores, como alterações hemodinâmicas e o despertar diário de sedação, são capazes de alterar a bioquímica urinária. Portanto, a decisão de otimização volêmica baseada apenas na análise urinária é uma conduta criticável.

Estudos recentes demonstram que a análise urinária pode ser uma ferramenta útil para identificação precoce da IRA. A resposta renal esperada, frente à acidemia sérica, é a elevação da excreção urinária de amônia (NH_4^+), visando aumentar a carga ácida urinária. No intuito de manter a eletroneutralidade, a excreção de cloro na urina também se eleva nesta situação. Portanto, a "qualidade" da bioquímica urinária, na vigência de acidose metabólica, parece ser uma ferramenta de análise da função e do prognóstico renal em indivíduos críticos. A manutenção de um ânion *gap* urinário ($Na^+ + K^+ - Cl^-$) baixo pode representar uma função tubular preservada em pacientes críticos, com valor de predizer aqueles que terão elevação dos níveis séricos de creatinina ao longo de sua internação em unidade de terapia intensiva. Todavia, tal afirmação ainda precisa de maiores investigações.

TABELA 2 Parâmetros "clássicos" de diferenciação entre IRA pré-renal e NTA

	Urina I	OsmU	OsmU/OsmP	NaU	FENa	FEU
Pré-renal	Normal	> 500	> 1	< 20	< 1%	< 35%
NTA	Cilindros granulares e epiteliais	< 350	< 1	> 20	> 1%	> 35%

FE: fração de excreção da substância; A: (usubstância A / psubstância A x pcreatinina/ucreatinina x 100); FENa: fração de excreção de sódio; FEU: fração de excreção de ureia; NaU: sódio urinário; NTA: necrose tubular aguda; OsmU: osmolaridade urinária (mOsm/L); OsmP: osmolaridade plasmática; IRA: injúria renal aguda.

Implicação em órgãos a distância

Estudos experimentais demonstram que a IRA tem o potencial de influenciar o funcionamento de órgãos a distância. Kelly et al., com modelo de isquemia renal após clampeamento arterial em ratos, mostraram que existe um pico dos níveis séricos de TNF (*tumor necrosis factor*) em até 6 horas, assim como depósito miocárdico do mediador inflamatório com potencial de redução da fração de encurtamento miocárdico e aumento do volume diastólico final do ventrículo esquerdo. Assim, a interação entre rim e coração, ou síndrome cardiorenal, tem na sua fisiopatogenia mais do que apenas sobrecarga hídrica ou baixo débito cardíaco.

Outro órgão afetado é o pulmão. Na vigência de uremia, há uma redução da expressão dos canais de aquaporinas alveolares, reduzindo o clearance de fluídos locais e, consequentemente, aumentando da tendência congestiva. A tradução clínica seria a maior necessidade de assistência respiratória e por períodos mais prolongados. Além disso, em decorrência de hipoxemia, geralmente se utilizam maiores pressões expiratórias com potencial de redução na perfusão renal (IRA induzida pela ventilação mecânica).

O trato gastrointestinal também sofre o impacto da IRA com o desenvolvimento de congestão de alças. Esse é um dos fatores etiológicos da síndrome compartimental abdominal, que pode gerar hipoperfusão mesentérica e criar um ciclo vicioso de redução de perfusão e congestão venosa renal, perpetuando a IRA. Portanto, a IRA é um aspecto do doente crítico com implicação em danos estruturais e funcionais em órgãos a distância.

ABORDAGEM HEMODINÂMICA E MEDIDAS DE NEFROPROTEÇÃO

A seguir, serão abordadas as medidas hemodinâmicas, além de nefroproteção em relação à nefropatia por contraste (NC) e à toxicidade dos aminoglicosídeos e anfotericina B.

Hemodinâmica

Este tópico é de suma importância porque a presença de hipotensão arterial resulta em queda da perfusão renal que, caso mantida, é um dos fatores para o desenvolvimento de IRA. Como fator agravante, a autorregulação do fluxo sanguíneo intrarrenal está prejudicada em rins com injúria, o que torna o fluxo sanguíneo renal altamente dependente dos valores de pressão arterial média.

Por outro lado, sabe-se que o uso indiscriminado de volume no indivíduo com IRA está associado a maior mortalidade e menor probabilidade de recuperação renal. Portanto, o tempo certo do uso de expansores volêmicos, quantidade de volume a ser administrado e avaliação de resposta aos mesmos devem ser preocupações presentes no cuidado desses pacientes. Dados epidemiológicos, associados a evidências de fisiopatologia da IRA do doente crítico, corroboram com a afirmação de que existe uma "janela de oportunidade" para a expansão volêmica e que, assim como qualquer outra droga, os expansores

volêmicos podem trazer efeitos nocivos, como congestão pulmonar, acidose metabólica hiperclorêmica e síndrome compartimental abdominal.

Em relação ao tipo de volume a ser administrado, a literatura médica recente trouxe importantes conceitos práticos. Myburgh et al., em estudo randomizado com 7.000 doentes críticos (CHEST Trial), concluiram que o uso de HES (Hydroxyethyl starch) 130/0,4 correlacionou-se com maior necessidade de TRS, achados semelhantes aos descritos por Perner et al., no estudo 6S, no qual, após randomização de 804 pacientes sépticos para o uso de HES 130/0,42 ou Ringer acetato, concluiu que o uso do coloide associou-se a maior mortalidade em 90 dias e maior necessidade de diálise. A ideia de que coloides apresentam um potencial nocivo aos rins não é nova. O estudo VISEP (*Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis*) já demonstrou aumento na incidência de IRA com o uso de HES 200/0,5 em relação ao Ringer lactato, e o estudo CRYCO também demonstrou aumento na incidência de dano renal naqueles indivíduos submetidos ao uso de coloides hiperoncóticos. Dentre os coloides, vale a pena ressaltar que o uso de albumina hiponcótica (preparada a 4%) não se demonstrou lesiva e, até em análise de subgrupo, apresentou potencial de redução de risco de óbito em pacientes sépticos. Outro dado interessante é o efeito sugerido por alguns estudos do teor de cloro da solução utilizada na indução de IRA. Nesse aspecto, Yunos et al., em um estudo observacional com 760 pacientes, sugeriu que uma estratégia mais restritiva em relação a administração de cloro pode ter impacto na redução de IRA e necessidade de TRS. Portanto, em pacientes com IRA ou sob risco de IRA, atualmente recomenda-se o uso de soluções cristaloides com baixa concentração de cloro, no lugar de coloides hiperoncóticos.

Quanto a metas hemodinâmicas, uma das evidências mais citadas em terapia intensiva é o estudo de Rivers et al., com a proposta de terapia precoce guiada por metas, cujos alvos de pressão arterial média ≥ 65 mmHg, pressão venosa central 8 – 12 mmHg, saturação venosa central > 70% e débito urinário ≥ 0,5 mL/kg/h mostraram-se eficazes em redução de mortalidade em pacientes sépticos quando instituídas de maneira precoce. Em tal estudo não se buscou dados específicos sobre IRA, porém escores de disfunções orgânicas como APACHE II e SAPS 2 foram otimizados com a terapia guiada por metas. Em estudo subsequente de Lin et al., houve redução da incidência de IRA nos pacientes submetidos à terapia guiada por metas modificadas (sem a mensuração da saturação venosa central). Tais evidências apontam para a sugestão do uso de metas hemodinâmicas para ressuscitação precoce como medida de prevenção de IRA em pacientes sépticos.

Em relação ao uso de vasopressores, não há, até o momento, como recomendar um tipo específico de vasopressor em detrimento de outro. Porém, está bem estabelecido que o uso de dopamina em doses dopaminérgicas não se mostrou eficaz na prevenção da evolução da injúria renal.

Prevenção de nefropatia por contraste

O desenvolvimento de nefropatia associada ao uso de contraste iodado, definida como elevação da creatinina basal ≥ 0,5 mg/dL ou em 25% dentro das primeiras 48 horas

após a administração de contraste, é uma situação geralmente autolimitada, cujo pico de elevação da creatinina sérica ocorre ao redor de 72 a 96 horas posteriores à administração do contraste e apresenta impacto em mortalidade e tempo de internação hospitalar.

O primeiro passo na abordagem preventiva é a identificação dos pacientes sob risco de piora da função renal após uso de contraste iodado. A Tabela 3 traz uma sugestão de estadiamento deste risco, sendo que em todos os estudos, que abordaram tal dúvida, a função renal prévia ao exame é o principal determinante do risco.

TABELA 3 Fatores de risco para o desenvolvimento de nefropatia por contraste (NC)

Fator de risco	Pontos
PA sistólica < 80 mmHg por > 1 h ou necessidade de droga vasoativa	5
Uso de balão intra-aórtico	5
Insuficiência cardíaca congestiva classe III ou IV / História de edema agudo de pulmão	5
Idade > 75 anos	4
Diabetes mellitus	3
Hematócrito < 39% para homens e < 36% para mulheres	3
Volume de contraste	1 ponto para cada 100 mL
Creatinina sérica > 1,5 mg/dL OU	4
Clearance calculado < 60 mL/min/1,73 m²	2 pontos se for 40 a 60 mL/min/1,73 m² 4 pontos se for 20 a 39 mL/min/1,73 m² 6 pontos se for < 20 mL/min/1,73 m²

Pontuação	Risco de NC	Risco de evolução para diálise
≤ 5	7,5%	0,04%
6 a 10	14%	0,12%
11 a 15	26,1%	1,09%
≥ 16	57,3%	12,6%

Adaptada de Mehran R, et al.; 2004.

Dentre as medidas para profilaxia de NC, as que comprovadamente têm impacto são a hidratação endovenosa pré-procedimento, uso de menores volumes de contraste e opção pelos contrastes de menor osmolaridade. O uso de N-Acetilcisteína (NAC), com evidências conflitantes, parece ter pedido força após publicação recente de estudo randomizado brasileiro com 2.300 pacientes, que concluiu que não houve impacto em redução de NC quando NAC foi comparada ao uso de placebo.

Quanto à hidratação, tanto solução isotônica como bicarbonatada podem ser usadas. A maioria dos protocolos orientam uma infusão média de solução isotônica (fisiológica ou Ringer lactato) de 1 mL/kg/h iniciada de 6 a 12 horas antes do exame e mantida por 12

TABELA 13 Principais causas de hipomagnesemia e mecanismos *(continuação)*

Mecanismos	Causas
Causas gastrointestinais	Ingestão diminuída (alcoolismo, desnutrição)
	Perdas gastrointestinais (vômitos, diarreia, pancreatite)
	Absorção diminuída (síndrome do intestino curto, má absorção)
Outras causas	Hipoparatireoidismo, *diabetes mellitus*, grande queimado

As manifestações clínicas da hipomagnesemia se sobrepõem às da hipopotassemia e hipocalcemia, com consequências relacionadas ao sistema nervoso central (SNC) e neuromuscular. Nos casos graves, a ocorrência de alteração mental, hiper-reflexia e tetania podem imitar hipocalcemia. Essas duas anormalidades podem coexistir e devem ser corrigidas concomitantemente. As manifestações neuromusculares incluem hipotensão, fraqueza da musculatura respiratória, hipoventilação, disfagia e disfonia. Arritmias ventriculares (*torsade de pointes*, taquicardia ventricular), insuficiência cardíaca e suscetibilidade aumentada à digoxina também podem ocorrer.

A hipomagnesemia é comumente acompanhada por hipocalemia ou hipocalcemia, devendo ser ativamente procurada em pacientes com refratariedade desses distúrbios. Os casos leves devem ser tratados com magnésio oral na dose de 5 a 15 mmol/dia. Nos casos mais graves, mas sem risco imediato, inicia-se uma infusão de 1 a 2 g de sulfato de magnésio por hora durante 3 a 6 horas, com infusão de manutenção de 0,5 a 1 g/h após o ataque. Nos casos de arritmias agudas graves, tetania ou convulsões, 1 a 2 g de sulfato de magnésio devem ser administrados em 5 minutos, seguido de 1 a 2 g/h por seis horas e, depois desse período, manutenção de 0,5 a 1 g/h. A administração rápida pode causar hipotensão, vasodilatação com rubor facial e perda de 50% da dose pelos rins. O nível sérico deve ser verificado a cada 4 horas durante a reposição.

Hipermagnesemia

É pouco comum, principalmente pela capacidade do rim de responder rapidamente a elevações da concentração desse íon. Pode ocorrer em pacientes com insuficiência renal aguda (principalmente secundária à rabdomiólise) ou crônica. Em parte dos casos, pode ser iatrogênica (principalmente em pós-operatório). Durante o tratamento da pré-eclâmpsia com uso terapêutico do sulfato de magnésio, pode ocorrer em pacientes com diminuição da taxa de filtração glomerular. Concentrações de magnésio maiores que 6 mg/dL estão relacionadas a sintomas do SNC e neuromusculares, principalmente *flushing*, sonolência, vômitos, confusão mental, coma, abolição de reflexos profundos. As anormalidades cardíacas incluem hipotensão por vasodilatação e distúrbios de condução, com bradicardia, bloqueios e até assistolia. Uma vez que a depressão respiratória pode ocorrer, intervenção terapêutica na hipermagnesemia sintomática é mandatória. A hipermagnesemia é geralmente tratada de forma adequada com suspensão da administração de magnésio e garantindo adequação da volemia. Em casos com arritmia cardíaca grave, a infusão de cálcio, 10 a 20 mEq, pode estabilizar as membranas cardíacas e reverter os

sistêmico mínimo, apesar de existirem relatos de nefrotoxicidade significativa com uso de tobramicina inalatória.

A Tabela 5 sintetiza as orientações descritas.

TABELA 5 Medidas de nefroproteção em relação ao uso de aminoglicosídeos

Administração de dose única diária em substituição a múltiplas doses
Ajuste de dose a partir dos níveis séricos, sendo a dose em vale com maior correlação ao desenvolvimento de nefrotoxicidade
Uso de formulações tópicas ou inalatórias quando apropriado, no lugar de aplicação endovenosa

Anfotericina B

A anfotericina B é uma opção ao tratamento de infecções fúngicas por quase 50 anos. O agente antifúngico deve ser diluído em deoxicolato para criar estabilidade ao antimicrobiano, sendo esse veículo um dos fatores com potencial tóxico ao rim.

A droga apresenta uma série de efeitos colaterais, incluindo tromboflebite, distúrbios eletrolíticos e anemia. Porém, a de maior limitação ao seu uso é a nefrotoxicidade. Nas últimas décadas, dois eventos favoreceram a redução da incidência de nefrotoxicidade da droga: as formulações lipídicas e a introdução dos antifúngicos da classe das equinocandinas. Portanto, a primeira medida de nefroproteção, apesar de óbvia, é o uso das equinocandinas ou imidazólicos quando possível, em substituição à anfotericina B.

A nefrotoxicidade relacionada à anfotericina B apresenta múltiplos mecanismos, incluindo toxicidade direta as células tubulares, toxicidade glomerular e vasoconstrição de arteríola aferente. Esses mecanismos de lesão explicam a presença de distúrbios de acidificação urinária, acidose tubular renal, e perda urinária de potássio e magnésio na nefropatia induzida pela droga.

Existem três formulações lipídicas da anfotericina B: com complexo lipídico, lipossomal e dispersão coloidal. Tais formulações são menos tóxicas que a deoxicolato convencional e recomenda-se sua preferência caso o uso da anfotericina B seja imprescindível.

MÉTODOS DE TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

Caso as medidas de abordagem hemodinâmicas e de nefroproteção supramencionadas não apresentem eficácia em evitar a evolução da IRA, ou na presença de emergências dialíticas, como hipercalemia refratária a medidas medicamentosas, acidose metabólica grave, sobrecarga de volume refratária a diureticoterapia, complicações urêmicas ou na vigência de algumas intoxicações exógenas, a terapia renal substitutiva deverá ser instituída.

Em relação aos pacientes críticos com IRA, estima-se que cerca de 6% necessitarão de TRS em algum momento de sua evolução. Até o presente momento, não existe um consenso a respeito do melhor momento de início de TRS, apesar de estudos observacionais apontarem para um eventual benefício de seu início dito precoce. O *guideline* mais recente

sobre o tema recomenda que a TRS deve ser iniciada em pacientes com condições ameaçadoras à vida e que o contexto clínico, juntamente com a presença de condições que possam ser modificadas com a TRS, devem ser pontos essenciais no processo de tomada de decisão.

No processo de substituição renal, água e solutos passam por uma membrana semipermeável e as escórias são desprezadas. Basicamente, são três os princípios físicos que possibilitam esse fenômeno: a ultrafiltração, a convecção e a difusão.

A ultrafiltração é o processo pelo qual a água do plasma é forçada através de uma membrana semipermeável por pressão hidrostática. Convecção e difusão são processos pelos quais solutos são transportados por meio de uma membrana semipermeável. A convecção ocorre graças à geração de um gradiente de pressão transmembrana, o qual permite a passagem de água e, por "arraste", solutos nitrogenados. Já na difusão, o *clearance* de solutos depende de um gradiente de concentração entre duas soluções (sangue e dialisato) em contato com uma membrana semipermeável. No cotidiano é importante termos estes conceitos, pois os métodos de TRS são denominados conforme o princípio físico que os regem. A hemofiltração é um método convectivo, enquanto a hemodiálise difusivo e a hemodiafiltração são métodos mistos, nos quais parte do *clearance* de solutos é dado por difusão e outra por convecção.

Outra forma de classificarmos os métodos de TRS depende da eficácia e, consequentemente, do tempo de terapia. Métodos contínuos são métodos nos quais o fluxo de dialisato ou da solução de reposição variam de 1 a 3 L/h, sendo que sua eficácia é baixa por unidade de tempo. Nos métodos intermitentes, os mesmos fluxos variam de 300 a 500 mL/min, sendo métodos que fornecem grande eficácia por unidade de tempo, o que permite períodos mais curtos de tempo de terapia. Já os métodos híbridos usam fluxos na monta de 100 a 300 mL/min. Na prática denominamos CVVH (*continuous venovenous hemofiltration*), CVVHD (*continuous venovenous hemodialysis*), CVVHDF (*continuous venovenous hemodiafiltration*), IHD (*intermittent hemodialysis*) e, representando os métodos híbridos, a SLED (*slow low-eficiency dialysis*). Existe ainda a possibilidade de realizarmos apenas ultrafiltração contínua para perdas volêmicas exclusivas em pacientes congestos, sem *clearance* difusivo e com pouco potencial de *clearance* convectivo: é a chamada SCUF (*slow continuous ultrafiltration*). A decisão da quantidade de volume a ser retirada em cada terapia é individualizada onde a valorização de dados hemodinâmicos é essencial nesta decisão. A Tabela 6 sintetiza o exposto acima com as diferenças entre os diversos métodos.

TABELA 6 Diferenças entre os diversos métodos de terapia de substituição renal (TRS). Valores para um adulto com 70 kg

	SCUF	CVVH	CVVHD	CVVHDF	SLED	IHD
Fluxo de sangue (mL/min)	100-200	150-250	150-250	150-250	100-300	200-300
Princípio físico predominante de transporte de soluto	Convecção	Convecção	Difusão	Convecção e difusão	Difusão	Difusão

(continua)

TABELA 6 Diferenças entre os diversos métodos de terapia de substituição renal (TRS). Valores para um adulto com 70 kg (*continuação*)

	SCUF	CVVH	CVVHD	CVVHDF	SLED	IHD
Fluxo de dialisato (mL/h)	0	0	1.500--2.000	1.000--1.500	100-300 mL/min	300-500 mL/min
Solução de reposição (mL/h)	0	1.500--2.000	0	1.000--1.500	0	0
Clearance de ureia (mL/min)	1-5	25-33	25-33	25-33	80-90	Variável

SCUF: *slow continous ultrafiltration*; CVVH: *continous venovenous hemofiltration*; CVVHD: *continous venovenous hemodialysis*; CVVHDF: *continous venovenous hemodiafiltration*; SLED: *slow low-eficiency dialysis*; IHD: *intemittent hemodialysis*. Adaptada de KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury.

Depois de expostas as nomenclaturas e diferenças conceituais entre os métodos, abordam-se as evidências e divergências entre a escolha clínica de cada um deles. Vale a pena lembrar que, até o momento, não se discorreu sobre a diálise peritoneal como estratégia de TRS no paciente crítico, porém existem evidências sólidas as quais mostram que, na ausência de hipercatabolismo ou instabilidade hemodinâmica, tal método é uma estratégia terapêutica válida.

MÉTODOS CONTÍNUOS *VERSUS* INTERMITENTES

Tradicionalmente, os nefrologistas escolhem os métodos intermitentes como TRS. Nos métodos intermitentes, o *clearance* de soluto ocorre basicamente por difusão e a retirada de volume por ultrafiltração. Como vantagem, sabe-se que é um método que promove uma rápida retirada de solutos em um intervalo de tempo pequeno.

Paradoxalmente, essa vantagem torna-se uma desvantagem para alguns pacientes, nos quais a rápida variação de osmolaridade sérica gera um potencial de instabilidade hemodinâmica, que ocorre em cerca de 20 a 30% dos casos. Por conseguinte, estima-se que cerca de 10% dos pacientes com IRA não conseguem ser tratados com métodos intermitentes em decorrência de instabilidade hemodinâmica. Outro grupo de pacientes cuja variação de osmolaridade rápida é deletéria é aquele sob risco de edema cerebral, como os indivíduos hipernatrêmicos e com trauma encefálico com sinais de hipertensão intracraniana. Para esses pacientes, os métodos contínuos proporcionam menor remoção de solutos e fluidos por unidade de tempo, tendo menor impacto em alterar a complacência cerebral.

Quando analisamos as evidências científicas, nenhum estudo randomizado controlado demonstrou que os métodos contínuos apresentam impacto em redução de mortalidade quando comparados aos métodos intermitentes. Lins et al. compararam a sobrevida hospitalar de 316 pacientes submetidos a diálise contínua *versus* intermitente, chegando a valores de 62,5% *versus* 58,1% (p = 0,43). Vinsonneau et al., após

estudo com 360 pacientes randomizados para hemodiálise intermitente ou contínua, demonstraram que a mortalidade em 60 dias também foi semelhante. Esses achados foram corroborados por uma metanálise envolvendo 15 estudos randomizados controlados, com cerca de 1.500 pacientes, a qual concluiu que não há diferença de mortalidade entre os dois métodos. Porém, os métodos contínuos usualmente são bem tolerados em indivíduos instáveis hemodinamicamente e mais seguros naqueles com ou sob o risco de hipertensão intracraniana. A maior estabilidade hemodinâmica dos métodos contínuos talvez se correlaciona ao melhor prognóstico de recuperação renal no paciente crítico.

MÉTODO DIFUSIVO *VERSUS* CONVECTIVO

Atualmente, não existe evidência científica suficiente para recomendar um método em detrimento de outro. No método difusivo (hemodiálise), a taxa de remoção de soluto é inversamente proporcional ao tamanho molecular do soluto. No método convectivo (hemofiltração), o *clearance* de soluto depende do tamanho dos poros da membrana. Consequentemente, muitos nefrologistas optam pela hemofiltração pelo potencial de remoção de mediadores inflamatórios, os quais apresentam tamanho molecular maior. Entretanto, tal prática não está apoiada em bom nível de evidência científica. A maioria dos estudos controlados não mostrou redução significativa clinicamente dos níveis de citocinas plasmáticas ou do impacto em desfechos importantes de tal abordagem. Portanto, essa opção baseia-se em escolha individual e da instituição.

MÉTODOS DE ANTICOAGULAÇÃO DO SISTEMA DE DIÁLISE

Para uma eficácia máxima e otimização da dose de diálise, a patência do circuito é essencial. A anticoagulação do circuito pode ser feita de duas maneiras: regionalmente ou de maneira sistêmica. Naqueles pacientes com contraindicações a qualquer forma de anticoagulação, pode-se realizar a TRS com lavagem do circuito com solução fisiológica de tempos em tempos, mas com implicação na qualidade da terapia.

Em decorrência do risco de sangramento e de trombocitopenia induzida pela heparina, o uso de anticoagulação regional com citrato vem se popularizando. O princípio básico do uso da anticoagulação regional com citrato é a redução dos níveis de cálcio no sangue, que entra no circuito (por meio da administração de citrato pré-filtro e formação do complexo de citrato de cálcio). Consequentemente, tanto a via intrínseca quanto a via extrínseca da coagulação estarão bloqueadas por causa da hipocalcemia induzida pelo citrato. No retorno do sangue ao paciente, o cálcio é resposto. Dessa maneira, a dosagem do cálcio pós-filtro guia a quantidade de citrato a ser administrada para manter a patência do filtro, enquanto que a dosagem do cálcio pré-filtro, a quan-

tidade de cálcio a ser reposta ao paciente. A Tabela 7 traz uma sugestão de ajuste dos valores de cálcio sérico.

O uso do citrato se correlaciona a uma menor incidência de eventos hemorrágicos e maior patência do circuito quando comparado à heparina, porém um problema do citrato é o potencial de intoxicação e de distúrbio metabólico. O citrato é metabolizado pelo fígado em bicarbonato; portanto, em pacientes com função hepática prejudicada, pode haver prejuízo de metabolização e, consequentemente, acúmulo de ácido cítrico, o qual agrava o quadro de acidose metabólica já presente em decorrência da IRA. Concomitante à acidose metabólica, faz parte do quadro de intoxicação pelo citrato a hipocalcemia, por motivos já expostos, e hipernatremia, uma vez que a apresentação do citrato de sódio a 4% contém cerca de 408 mEq/L de sódio.

As evidências científicas tendem ao uso de anticoagulação regional, mas a experiência do serviço e individualização da escolha do método de anticoagulação são necessárias no processo de tomada de decisão.

TABELA 7 Sugestão de ajuste dos valores de cálcio em anticoagulação com citrato

Ca iônico do paciente (pré-filtro)
■ 0,9-1,1 mmol/L = *bolus* de 5 mL de $CaCl_2$ 10%
■ 0,8-0,9 mmol/L = *bolus* de 10 mL de $CaCl_2$ 10%
■ < 0,8 mmol/L = *bolus* de 15 mL de $CaCl_2$ 10%
Se o Ca do sistema (pós-filtro) for maior que 0,5, aumentar a infusão do citrato em 10 mL/h
Se o Ca do sistema for menor que 0,25, diminuir infusão do citrato em 10 mL/h
Se o Ca do sistema for entre 0,25 e 0,5, não alterar velocidade da infusão do citrato

Obs.: 1 mmol/L = 4 mg/dL.

DOSE DE TRS

O *clearance* de pequenos solutos depende do fluxo de efluente (ultrafiltrado na hemofiltração e dialisato em hemodiálise, e ambos em hemodiafiltração), sendo assim, o fluxo de efluente é usado frequentemente, para quantificar a dose de diálise prescrita. Estudos sugerem que uma dose de 20-25 mL/kg/h é necessária para uma depuração de solutos adequada e que o aumento da dose prescrita não implica redução de mortalidade. No entanto, sabe-se também que a dose prescrita não é a dose realmente ofertada ao paciente em decorrência da coagulação do sistema, interrupção de terapia para exames diagnósticos, entre outros fatores. Um estudo retrospectivo nos Estados Unidos mostrou que apenas 68% dos pacientes receberam a dose de diálise realmente prescrita. A recomendação pelo KDIGO é que uma dose mínima de 20-25 mL/kg/h deve ser ofertada e o ajuste da prescrição feita no decorrer da terapia. Doses maiores, na monta de 70ml/kg/h, não se mostraram eficazes em redução do desfecho mortalidade como demonstrado pelo IVOIRE trial, publicado em 2013.

A Tabela 8 traz um resumo das recomendações atuais sobre condutas em TRS na IRA.

TABELA 8 Recomendações sobre terapia renal substitutiva (TRS) na injúria renal aguda

Timing de início: TRS deve ser iniciada na presença de situações hidroeletrolíticas ameaçadoras à vida. O contexto clínico amplo, levando em conta a presença de condições que podem ser alteradas com a terapia, juntamente com a tendência dos exames laboratoriais, deve ser considerado no processo de tomada de decisão
Tipo de TRS: métodos contínuos devem ser preferidos naqueles pacientes com instabilidade hemodinâmica ou hipertensão intracraniana
Acesso vascular: cateteres não tunelizados sem *cuff* devem ser preferidos para início da terapia, sendo o acesso jugular direito a melhor opção, seguido de sítio femoral e, por último, a subclávia. Recomenda-se sempre o uso de ultrassom para guiar a punção
Anticoagulação: nos pacientes em terapia contínua que não tenham risco hemorrágico aumentado ou distúrbio de coagulação e que não estejam recebendo anticoagulação sistêmica, anticoagulação regional com citrato é preferível em substituição à heparina. Naqueles com contraindicação de citrato, heparina de baixo peso ou não fracionada pode ser usada
Dose: um fluxo de efluente ao redor de 20 a 25 ml/kg/h é recomendado, sendo que a dose deve ser sempre ajustada para a necessidade clínica

Adaptada de KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). Circulation. 2011 Sep 13;124(11):1250-9.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group Crit Care. 2004 Aug;8(4):R204-12.
3. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. Kidney Int. 2009 Aug;76(4):422-7.
4. Joannes-Boyau O, Honoré PM, Perez P, et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patientes with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. Intensive Care Med 2013;39:1535-1546.
5. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012 Aug 7;120(4):179-84.
6. Maciel AT, Park M. Early diagnosis of acute kidney injury in a critically ill patient using a combination of blood and urinary physicochemical parameters. Clinics (Sao Paulo). 2012;67(5):525-6.
7. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol. 2004 Oct 6;44(7):1393-9.
8. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11(2):R31.
9. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012 Nov 15;367(20):1901-11.

10. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0,42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med. 2012 Jul 12;367(2):124-34.
11. Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L, CRYCO Study Group. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. Intensive Care Med. 2008 Dec;34(12):2157-68.
12. Tolwani A. Continuous renal-replacement therapy for acute kidney injury. N Engl J Med. 2012 Dec 27;367(26):2505-14.
13. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA. 2005 Aug 17;294(7):813-8.

40

Distúrbios de coagulação em UTI

ALEXANDRE TOLEDO MACIEL
LUCIANO CÉSAR PONTES DE AZEVEDO

INTRODUÇÃO

Pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) frequentemente apresentam algum grau de comprometimento no sistema de coagulação. Alguns são internados primariamente por conta da coagulopatia e suas consequências clínicas (basicamente sangramentos de monta ou eventos tromboembólicos). Entretanto, muitas vezes, a coagulopatia se desenvolve já dentro da UTI como complicadora da doença de base ou mesmo de terapias instituídas, tendo grande repercussão em termos de prognóstico e morbimortalidade desses pacientes.

Neste capítulo, serão discutidos separadamente três grandes tópicos que abrangem a essência da maioria das causas de coagulopatia nos pacientes em estado crítico. A princípio, serão abordadas as plaquetopenias por serem bastante prevalentes e por representarem, para muitos pacientes, um fator preditivo independente de má evolução e prognóstico desfavorável. Em seguida, será discutida a coagulação intravascular disseminada (CIVD) que, apesar de ser causa de boa parte das plaquetopenias que ocorrem na UTI, merece ser discutida de forma isolada em razão de sua complexidade e dos recentes avanços no diagnóstico e tratamento. Por fim, será exposto o tópico de coagulopatias específicas da doença hepática, outra entidade bastante prevalente nas UTI.

PLAQUETOPENIAS

Plaquetopenia (ou trombocitopenia), definida como contagem plaquetária inferior a 150.000/mm^3, é provavelmente o distúrbio da hemostasia mais comum nos pacientes

em estado crítico. Estudos conduzidos em UTI clínicas e cirúrgicas mostram que de 20 a 40% dos pacientes apresentam plaquetopenia em algum momento durante o período de internação e de 10 a 20% cursam com diminuição importante das plaquetas (inferior a 50.000/mm³). Embora a causa não tenha sido identificada em alguns casos, a maioria estava associada a sepse, CIVD, quimioterapia e transfusão sanguínea maciça (plaquetopenia dilucional). A plaquetopenia parece estar relacionada a maior tempo de internação hospitalar e aparentemente serve como um importante marcador de gravidade da doença e fator preditivo isolado de pior prognóstico, mesmo quando não associada a maior incidência de sangramento.

São basicamente cinco os mecanismos que levam a esse distúrbio (Quadro 1). Eles podem englobar desde defeitos na produção até destruição periférica e consumo aumentado, ou ainda sequestro esplênico das plaquetas circulantes. A caracterização da causa da plaquetopenia é muito útil na escolha da terapia adequada.

QUADRO 1 Causas de plaquetopenia na UTI

Diminuição da produção plaquetária
Infecções virais (HIV, vírus Epstein-Barr, parvovírus, caxumba, rubéola)
Infiltrações neoplásicas ou infecciosas (tuberculose, fungos)
Drogas ou toxinas (álcool, radio e quimioterapia)
Deficiências nutricionais (ácido fólico e vitamina B12)
Doenças congênitas ou adquiridas da hematopoiese (aplasia de medula, síndromes mieloproliferativas)
Doença hepática (diminuição da produção de trombopoietina)
Aumento da destruição e do consumo plaquetário (imunes e não imunes)
Púrpura trombocitopênica imune (idiopática, drogas, infecções)
Destruição aloimune (pós-transfusão, pós-transplante)
Coagulação intravascular disseminada
Púrpura trombocitopênica trombótica
Síndrome hemolítico-urêmica
Síndrome do anticorpo antifosfolipídeo
Síndrome HELLP
Destruição mecânica (circulação extracorpórea, hemangioma cavernoso gigante)
Dilucional
Perda sanguínea maciça e suporte transfusional
Sequestro esplênico das plaquetas circulantes
Esplenomegalia decorrente de infiltração tumoral
Congestão esplênica decorrente de hipertensão portal
Pseudoplaquetopenia
Anticoagulação insuficiente da amostra de sangue

HIV: vírus da imunodeficiência humana; HELLP: hemólise, elevação de enzimas hepáticas, plaquetopenia.

Além de história e exame físico cautelosos, a avaliação inicial da plaquetopenia deve incluir a análise das outras linhagens sanguíneas e de lâmina de sangue periférico. A presença de esquizócitos (hemácias fragmentadas) é compatível com o diagnóstico de microangiopatia. Hemácias em lágrima, hemácias nucleadas ou ainda precursores imaturos de granulócitos sugerem infiltração medular (mieloftise) por fibrose, doença granulomatosa, câncer metastático ou mesmo uma disfunção primária da hematopoiese, como as leucemias. Anisocitose plaquetária é característica das síndromes mieloproliferativas, mielodisplásicas ou disfunções plaquetárias. As plaquetas gigantes, quando presentes, indicam a presença de doenças que cursam com intensa destruição periférica, como a púrpura trombocitopênica imune.

A seguir, serão discutidas algumas das principais causas de plaquetopenia nos pacientes internados em UTI.

Plaquetopenia induzida por drogas

Plaquetopenias induzidas por drogas podem ser de difícil diagnóstico porque diversos medicamentos podem colaborar para seu aparecimento e pacientes em estado crítico comumente utilizam inúmeras medicações. Plaquetopenia induzida por heparina é uma entidade à parte e será discutida mais detalhadamente adiante. Outras medicações sabidamente causadoras de plaquetopenia e de uso frequente em UTI são: ácido acetilsalicílico (AAS), tiazídicos, furosemida, carbamazepina, ácido valproico, sulfametoxazol-trimetoprina, quinidina e fenitoína. O diagnóstico costuma ser de exclusão, não sendo recomendada rotineiramente a pesquisa de anticorpos antiplaqueta pela falta de sensibilidade e especificidade do método. Hipoplasia ou aplasia megacariocítica isolada é rara, no entanto deve ser considerada em pacientes em uso de tiazídicos, álcool e estrógenos.

Plaquetopenia induzida por heparina

De maneira diferente das outras plaquetopenias induzidas por drogas, a trombocitopenia induzida por heparina (TIH) costuma se manifestar clinicamente por eventos trombóticos, e não por sangramentos. É causa incomum de plaquetopenia em pacientes críticos, com incidência em torno de 0,3 a 0,5%.

São dois os tipos de TIH: o tipo I, mais comum, acomete de 10 a 20% dos pacientes que recebem heparina não fracionada, não tem etiologia imunológica e se manifesta precocemente (entre o segundo e quarto dia de tratamento). Geralmente, os níveis de plaquetas não ficam abaixo de 100.000/mm^3. Eventos hemorrágicos e trombóticos são raros e o manejo consiste apenas em observação, havendo normalização da contagem plaquetária na maioria dos pacientes, mesmo com a manutenção do emprego da heparina.

O tipo II, em contrapartida, está associado a eventos trombóticos em 30 a 80% dos casos, sendo que a maioria ocorre em território venoso (quatro vezes mais comum do que em vasos arteriais). Embolismo pulmonar grave ocorre em cerca de 25% dos pacien-

tes com trombose. Sua incidência é menor que a TIH tipo I, em que há entre 1 e 3% de acometimento dos indivíduos em uso de heparina não fracionada, sendo inicialmente mais tardio (do quinto ao décimo dia do início do tratamento). É mediado por anticorpos que reagem com o complexo heparina-fator 4 plaquetário e tende a induzir plaquetopenias mais importantes (reduções de, em média, até 50.000/mm³). É importante notar que de 10 a 15% dos pacientes com TIH tipo II apresentam declínio na contagem de plaquetas apenas dentro da faixa de normalidade, ou seja, plaquetas acima de 150.000/mm³ e, mesmo assim, manifestam eventos trombóticos. Portanto, para qualquer paciente com diminuição de 50% ou mais nos níveis plaquetários, iniciada em 5 a 10 dias após o início da heparina, deve cogitar-se o diagnóstico de TIH tipo II. Os ensaios para diagnóstico são basicamente de dois tipos: (a) dosagem dos anticorpos contra o complexo heparina-fator 4 plaquetário; e (b) ensaio "funcional", no qual se evidencia a ativação plaquetária na presença de heparina.

Como os pacientes apresentam-se em grande risco ou até já desenvolveram eventos tromboembólicos, a anticoagulação é obrigatória. São três as opções atualmente aprovadas como anticoagulantes alternativos em pacientes com TIH tipo II: a lepirudina, também chamada de r-hirudina (hirudina recombinante), o argatroban, ambos inibidores diretos da trombina, e o danaparoide (um análogo sintético da heparina). A lepirudina não apresenta reação cruzada com anticorpos induzidos por heparina e sua monitoração é feita pelo tempo de tromboplastina ativada (TTPA), tal qual a heparina não fracionada. Já os danaparoides apresentam reação cruzada fraca com anticorpos induzidos por heparina em 10 a 40% dos casos (de importância clínica incerta) e sua monitoração requer a dosagem de antifator X, o que é uma desvantagem em relação à lepirudina. Em pacientes com insuficiência renal, recomenda-se preferencialmente o uso do argatroban. Por fim, o uso de varfarina também está contraindicado, pois a deficiência adquirida de proteína C induzida por cumarínicos pode exacerbar o efeito pró-trombótico da TIH tipo II. Seu uso só deve ser liberado quando a contagem de plaquetas for superior a 150.000/mm³ e o quadro de TIH tipo II estiver claramente em resolução. Alguns autores recomendam que nos primeiros dias de uso da varfarina, a medicação anticoagulante substituta seja mantida. A transfusão plaquetária deve ser restrita a casos de sangramento ativo ou realização de procedimentos invasivos com alto risco de sangramento.

Púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica

A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e a síndrome hemolítico-urêmica (SHU) são doenças que apresentam características semelhantes, de modo que são consideradas, por alguns autores, expressões distintas do mesmo processo patológico: a microangiopatia trombótica. Caracterizam-se classicamente por anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia, febre, alterações renais e neurológicas. A SHU apresenta um acometimento renal mais marcante, que constitui o principal componente da síndrome. Embora apresentem semelhanças, a fisiopatologia é distinta: na PTT, ocorre ativação plaquetária; na SHU, há lesão endotelial, sobretudo na vasculatura renal. De todos os ele-

mentos da SHU, a anemia microangiopática e a plaquetopenia estão sempre presentes, ao passo que a febre é o sintoma menos comum. Os achados neurológicos costumam ser difusos, podendo haver a ocorrência de cefaleia e confusão mental (mas lesões focais podem surgir), por exemplo, e, assim como a disfunção renal (proteinúria, oligúria), só são observados em pacientes com plaquetopeniainferior a 30.000/mm^3. Os testes de coagulação geralmente apresentam-se normais e não há aumento de produtos de degradação de fibrina. Inúmeras condições estão relacionadas ao desenvolvimento das microangiopatias trombóticas, incluindo infecções êntero-hemorrágicas (como a produzida pela *E. coli* 0157:H7), neoplasias (adenocarcinoma mucinoso de trato gastrointestinal, pâncreas e próstata), intoxicação por drogas (ticlopidina, mitomicina, ciclosporina), doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico, síndrome do anticorpo antifosfolipídeo), AIDS, gravidez, puerpério e, ainda, hipertensão grave, transplantes e válvulas protéticas.

A PTT tem evolução de dias a semanas na maioria dos pacientes, porém eventualmente se perpetua por meses. Assim que o diagnóstico de PTT ou SHU é estabelecido, o tratamento com plasmaférese deve ser iniciado. Sessões diárias devem ser realizadas até que a contagem de plaquetas e os níveis de desidrogenase láctica (DHL), marcador de hemólise e isquemia tecidual, se normalizem. O acometimento neurológico tende a retroceder paralelamente ao aumento da contagem de plaquetas e a disfunção renal é a última a ser revertida em grande parte dos casos. Quando há falha ou recidiva, duas sessões diárias de plasmaférese podem ser a melhor opção. Outras alternativas terapêuticas a serem consideradas são: corticoides em altas doses nos casos em que não se observa disfunção renal ou neurológica importante e AAS e dipiridamol como terapia adjuvante. Transfusões de plaquetas estão formalmente contraindicadas em razão do risco de exacerbação dos eventos trombóticos.

Embora até hoje a distinção entre PTT e SHU tenha sido bastante arbitrária, alguns estudos mais recentes tendem a mostrar um evento fisiopatológico diferente entre a PTT e as demais microangiopatias trombóticas: uma deficiência importante na metaloprotease que cliva o fator de von Willebrand. Desta forma, um ensaio que visasse à dosagem da atividade dessa metaloprotease (conhecida como ADAMTS 13) poderia distinguir PTT e SHU, bem como outros tipos de microangiopatias trombóticas. No momento, esse ensaio está pouco disponível, sendo realizado apenas em laboratórios especializados.

Pré-eclâmpsia e síndrome HELLP

Cerca de 15% das gestantes com pré-eclâmpsia (hipertensão, edema e proteinúria) apresentam plaquetopenia e até um terço delas manifesta plaquetopenia grave (inferior a 50.000/mm^3). A síndrome HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia) pode complicar os quadros de pré-eclâmpsia, tendendo a cursar com plaquetopenias mais graves e CIVD em até 20% dos casos. Embora a síndrome HELLP esteja comumente associada à pré-eclâmpsia, elas podem se manifestar separadamente.

As manifestações hematológicas dessas doenças ocorrem normalmente no terceiro trimestre de gravidez, desaparecendo logo nos primeiros dias após o parto. Entretanto,

30% das pacientes apresentam os sintomas em até 7 dias pós-parto. Na HELLP pré ou pós-parto, o uso de corticoides parenterais parece ser benéfico, reservando-se a plasmaférese para os casos arrastados, que evoluem com insuficiência renal ou sinais neurológicos. A transfusão plaquetária é recomendada em plaquetopenias inferiores a 20.000/mm³ por conta do risco de hematoma hepático, embora não existam evidências claras de que a transfusão profilática previna esse tipo de complicação.

A transfusão de plaquetas, como qualquer outra transfusão de hemoderivados, deve ser restrita a situações bastante específicas. Deve ser considerada apenas em pacientes com sangramento ativo ou em sério risco de complicações hemorrágicas e trombocitopênicas (ou com disfunção plaquetária). Sangramentos cirúrgicos, por exemplo, não costumam ocorrer com contagem de plaquetas superior a 50.000/mm³. Sangramentos espontâneos só passam a ser comuns com contagem inferior a 10.000/mm³. É importante acrescentar que nos casos de PTT ou TIH tipo II, a referida transfusão costuma ser contraindicada, já que poderia favorecer a formação ou perpetuação dos fenômenos trombóticos. Entretanto, ainda existem dúvidas na literatura quanto ao real dano causado pela transfusão plaquetária quando há PTT. Alguns autores não observaram efeitos adversos nas situações em que a transfusão foi necessária para a realização de procedimentos invasivos.

Desse modo, um gatilho transfusional de 5.000 a 10.000/mm³ é recomendado para pacientes sem sangramentos ou apenas com petéquias e equimoses, e sem nenhuma outra condição que predisponha a sangramentos graves. Em pacientes com infecção e/ou febre (fatores que aumentam o risco de sangramento), esse valor pode ser aumentado para 15.000 a 20.000/mm³. Apenas quando houver sangramento ativo ou no preparo de procedimentos invasivos, o gatilho passa a ser mais alto: 50.000/mm³. Avaliação do tempo de sangramento não é recomendada na decisão de transfundir plaquetas, pois o teste sofre interferências consideráveis de vários fatores técnicos. Nos casos de PTT e SHU, com as controvérsias ainda existentes, o mais adequado parece ser limitar a transfusão plaquetária aos casos de plaquetopenia grave refratária e aos que apresentarem necessidade de procedimentos invasivos.

A transfusão de aférese de plaquetas é sempre a primeira opção, pois, por ser proveniente de doador único, diminui uma série de riscos associados à transfusão (aloimunização, infecções virais). Uma aférese corresponde a 6 até 10 unidades de plaquetas, elevando o número total, em média, em 20.000 a 30.000/mm³, respectivamente, embora alguns estudos descrevam rendimento maior por unidade transfundida.

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

A CIVD é uma síndrome que consiste na intensa ativação intravascular do sistema de coagulação e deposição disseminada de fibrina. É resultante, essencialmente, da formação excessiva de trombina em decorrência do desequilíbrio entre os sistemas fibrinolítico e de coagulação. Manifesta-se secundariamente a inúmeras condições patológicas (Quadro 2) e, em especial, aos quadros sépticos, sobretudo no ambiente de terapia intensiva. A CIVD

é um componente importante da fisiopatogenia da insuficiência de múltiplos órgãos, uma vez que leva à oclusão de vasos de pequeno e médio calibre por conta da intensa formação de trombos, contribuindo, de forma significativa, com o aumento da morbimortalidade da sepse. Sua presença é considerada um importante fator preditivo de morte.

QUADRO 2 Causas de coagulação intravascular disseminada

Sepse causada por qualquer tipo de microrganismo
Trauma (politrauma, embolismo gorduroso, traumatismo cranioencefálico)
Pancreatite grave
Neoplasias (tumores sólidos e doenças linfo/mieloproliferativas)
Doenças obstétricas (ruptura de placenta, embolismo de líquido amniótico)
Anormalidades vasculares (hemangiomas gigantes, síndrome de Kasabach-Merrit e aneurismas de grandes vasos)
Insuficiência hepática avançada
Reações imunológicas ou tóxicas (picadas de cobra, drogas ilícitas, reações transfusionais graves, rejeição pós-transplante)

Fisiopatogenia

A formação sistêmica de fibrina, peça central no desenvolvimento da CIVD, é resultante basicamente de três mecanismos: aumento da formação de trombina, supressão dos mecanismos anticoagulantes fisiológicos e atraso na remoção da fibrina por comprometimento do sistema fibrinolítico.

Todo esse processo tem origem na estimulação da via extrínseca da coagulação (mediada pelo complexo fator tecidual/fator Vila) induzida por citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa. A origem do fator tecidual nem sempre é evidente, podendo ser expressa em monócitos em resposta ao aumento dessas citocinas ou em células do endotélio vascular, embora o papel da expressão endotelial de fator tecidual na CIVD ainda precise ser elucidado. A via intrínseca da coagulação parece contribuir com a disseminação do processo, bem como com a crescente exposição de superfícies fosfolipídicas com cargas negativas em células ativadas, lesadas ou apoptóticas. Essas superfícies são capazes de ativar ainda mais o processo de coagulação e perpetuá-lo.

Os três principais anticoagulantes fisiológicos no organismo humano – antitrombina, sistema das proteínas S e C e o inibidor da via do fator tecidual (TFPI, *tissue factor pathway inhibitor*) – parecem estar comprometidos na CIVD, tal como o sistema fibrinolítico, cujo principal responsável é o aumento nos níveis séricos do inibidor da ativação do plasminogênio tipo I.

A antitrombina, principal inibidora da trombina, tem seus níveis plasmáticos bastante reduzidos na CIVD, o que é atribuído não apenas ao aumento de seu consumo, decor-

rente do exacerbado processo de coagulação, mas também pela elevação da sua degradação por elastases produzidas pelos neutrófilos ativados e comprometimento de sua síntese.

Embora haja uma importante atividade fibrinolítica na CIVD, com aumento dos níveis circulantes de produtos de degradação de fibrina (ver a seguir), essa atividade não consegue contrabalancear a intensa deposição de fibrina que caracteriza a doença. Esse desequilíbrio entre geração e degradação da fibrina possui contribuição dos níveis aumentados do inibidor da atividade do plasminogênio tipo I, que é o principal inibidor fisiológico da fibrinólise. A intensidade da atividade fibrinolítica parece ter relação com a evolução ou não para a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (SDMOS). Pacientes que evoluem com SDMOS apresentam atividade fibrinolítica mais comprometida em relação àqueles portadores de CIVD que não progridem para SDMOS.

Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido com base em dados clínicos e laboratoriais. Clinicamente, o espectro de manifestações é amplo, podendo ocorrer sangramentos incoercíveis, inclusive de pele, mucosas e locais de punção, até eventos tromboembólicos, associados a sinais e sintomas de hipoperfusão nos diferentes órgãos.

Não existe exame laboratorial que seja isoladamente marcador de presença ou ausência da CIVD. Entretanto, o somatório de uma condição clínica que predispõe à síndrome com o resultado de alguns exames laboratoriais pode fazer o diagnóstico com algum grau de certeza. Esses exames são: contagem plaquetária menor que 100.000/mm^3 ou rápido declínio da contagem inicial, alargamento dos tempos de coagulação (tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada), presença de produtos de degradação de fibrina (p. ex., dímero-D) em níveis elevados no plasma e baixos níveis de inibidores da coagulação, como a antitrombina. A dosagem do fibrinogênio costuma ter baixa sensibilidade e ser um marcador apenas de casos avançados e graves, uma vez que seus níveis podem estar normais em vigência da CIVD por se tratar de proteína de fase aguda, ou seja, o aumento do consumo pode ser compensado por elevação da produção em quadros inflamatórios sistêmicos. Embora existam testes laboratoriais mais sofisticados que medem a quantidade de fibrina solúvel ou a formação de trombina, tais exames não estão disponíveis na prática clínica diária. É importante ressaltar que a avaliação seriada dos testes laboratoriais costuma auxiliar mais na elaboração do diagnóstico do que uma medida isolada.

A International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) propôs, em 2001, dois algoritmos distintos: um para o diagnóstico de CIVD estabelecida, que abrange os exames já descritos, e outro para o diagnóstico de CIVD em progressão, que engloba também a dosagem de marcadores mais especializados da coagulação (dosagem de antitrombina, proteína C e complexos trombina-antitrombina e plasmina-antiplasmina) e enfatiza a importância da evolução temporal dos marcadores para o diagnóstico (Tabela 1).

TABELA 1 Escore para diagnóstico de CIVD

Exames	Resultados	Pontuação
Plaquetometria	Acima de 100.000/mm³	0
	Entre 50 e 100.000/mm³	1
	Abaixo de 50.000/mm³	2
Dímero-D ou produtos de degradação da fibrina (PDF)	Normal	0
	Aumento moderado	2
	Aumento importante	3
Tempo de protrombina	Abaixo de 3 s	0
	Entre 3 e 6 s	1
	Acima de 6 s	2
Dosagem de fibrinogênio	Acima de 1 g/L	0
	Abaixo de 1 g/L	1

Escore ≥ 5: compatível com CIVD em progressão; repetir escore diariamente.
Escore < 5: sugestivo de não progressão de CIVD; repetir dentro de 1 a 2 dias.

Tratamento

O principal elemento no tratamento adequado da CIVD é a resolução da doença de base que predispõe à síndrome. Em alguns casos, a CIVD se resolve poucas horas após a resolução da condição clínica de base (p. ex., ruptura de placenta ou embolismo de líquido amniótico). Entretanto, em casos de CIVD relacionada a sepse ou síndromes inflamatórias sistêmicas, a resolução do quadro pode levar dias, mesmo com tratamento adequado.

Paralelamente à formação de trombos, o excessivo consumo de fatores de coagulação e plaquetas faz com que o paciente com CIVD esteja exposto a sangramentos. Esse processo simultâneo de intensa coagulação e de maior propensão a sangramentos torna complexo o manejo clínico dessa síndrome. A transfusão de plasma e/ou plaquetas não deve ser guiada apenas pelos resultados dos exames laboratoriais, mas pelas ocasiões que apresentarem sangramento ativo, necessidade de realização de procedimentos invasivos ou em situações de grande risco de complicações hemorrágicas (p. ex., pós-operatórios). O crioprecipitado, que contém os fatores VIII e XIII, além de fibrinogênio, fibronectina e fator de von Willebrand, pode ser indicado a pacientes com sangramento e níveis de fibrinogênio sérico inferiores a 100 mg/dL. Uma unidade de crioprecipitado (20 a 30 mL) para cada 10 kg de peso corpóreo aumenta o fibrinogênio plasmático em cerca de 50 mg/dL.

Embora a anticoagulação com heparina tenha sido capaz de inibir, pelo menos parcialmente, a ativação da coagulação em sepse e em outras causas de CIVD em estudos experimentais, não há estudos clínicos controlados demonstrando seu benefício no manejo da CIVD. Além disso, a segurança do uso da heparina em pacientes com propensão a sangramentos ainda é questionável. Entretanto, a maioria dos portadores de CIVD deve receber profilaxia adequada de trombose venosa profunda, o que pode ser obtido com heparina em doses baixas.

Uma vez que a antitrombina é uma das inibidoras fisiológicas mais importantes da coagulação, o uso de concentrados dessa substância tem sido amplamente investigado em pacientes com CIVD, sobretudo de origem séptica. A maioria dos estudos mostra algum benefício em termos de duração da CIVD e melhora de função orgânica, porém uma diminuição estatisticamente significativa de mortalidade não foi obtida em nenhum dos estudos isoladamente, apenas em metanálises.

Entre os inibidores fisiológicos da coagulação, o único que foi liberado para uso temporariamente na sepse grave/choque séptico foi a drotrecogina ativada (proteína C ativada recombinante). O estudo PROWESS demonstrou benefício significativo em pacientes com Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE II) maior que 24 ou com duas ou mais falências orgânicas, com menos de 48 horas de evolução. Nesse grupo, contudo, houve tendência a risco aumentado de eventos hemorrágicos importantes. Recentemente, o estudo PROWESS-SHOCK foi interrompido precocemente por não confirmar efeito benéfico da proteína C ativada na mortalidade em 28 dias de pacientes sépticos, levando o fabricante a suspender em definitivo sua produção e comercialização, assim como todos os estudos clínicos em andamento com o uso do medicamento.

COAGULOPATIA NA DOENÇA HEPÁTICA

As coagulopatias estão invariavelmente presentes em pacientes com doença hepática aguda ou crônica avançada e possuem natureza multifatorial, ocorrendo por meio de mecanismos hemostáticos tanto primários como secundários. Entre esses mecanismos, estão defeitos quantitativos e qualitativos plaquetários, diminuição da produção de fatores da coagulação e seus inibidores, diminuição do clareamento de fatores ativados, hiperfibrinólise e disfibrinogenemia. Pacientes com disfunção hepática internados em UTI quase sempre necessitam ser submetidos a procedimentos diagnósticos e terapêuticos invasivos, cuja morbimortalidade se deve, em grande parte, à propensão a sangramentos que esses pacientes apresentam.

A plaquetopenia é um mecanismo importante de disfunção de coagulação na doença hepática. É encontrada em cerca de 30 a 64% dos cirróticos. Entretanto, os níveis não costumam ser inferiores a 30.000/mm^3 e sangramentos espontâneos não são habituais. A principal causa de plaquetopenia é o hiperesplenismo secundário à hipertensão portal e esplenomegalia. Todavia, é importante ressaltar que a produção plaquetária é regulada pela trombopoietina, um hormônio sintetizado pelo fígado. Outra causa seria a presença de CIVD crônica de baixo grau, porém sua real existência ainda é controversa.

Outro mecanismo diz respeito ao comprometimento simultâneo dos fatores pró e anticoagulantes. Em pacientes com insuficiência hepática, todas as proteínas envolvidas na geração de trombina (exceto o fator VIII) têm seus níveis plasmáticos diminuídos. Isso ocorre porque todas essas proteínas são sintetizadas no fígado, inclusive o fator VIII, todavia a produção extra-hepática (ou intra-hepática pelas células endoteliais) desse fator parece aumentar nesses pacientes, de modo que sua concentração plasmática não parece ficar comprometida. Além da diminuição da produção de fatores da coagulação, parte

dos fatores produzidos parece ser disfuncional. Fatores ditos dependentes de vitamina K (II, VII, IX, X e os anticoagulantes, proteínas C e S), para serem funcionantes, necessitam ser carboxilados, o que pode apresentar comprometimento na doença hepática. Entre os fatores da coagulação, o fibrinogênio parece ser o mais comprometido do ponto de vista qualitativo, resultado da polimerização anormal dos monômeros de fibrina. Na prática, isso se traduz por um tempo de trombina anormalmente alargado em comparação à presença de tempo de protrombina (TP) e TTPA apenas levemente alargados e dosagem normal de fibrinogênio. Os níveis de fibrinogênio, entretanto, podem estar diminuídos na cirrose avançada, na insuficiência hepática aguda ou quando há consumo na CIVD. A fibrinólise também parece estar exacerbada nos indivíduos cirróticos, contribuindo ainda mais para o comprometimento hemostático desses pacientes.

Como a insuficiência hepática interfere em múltiplos mecanismos envolvidos na coagulação, é difícil estabelecer qual(is) colabora(m) mais com as complicações hemorrágicas vistas nesses pacientes. Além das coagulopatias, fatores mecânicos contribuem para a maior incidência de sangramentos, como as varizes de esôfago, as quais apresentam alta morbimortalidade.

Sangramentos em pacientes com plaquetopenia acima de 50.000/mm^3 são raros, mesmo quando submetidos a pequenos procedimentos invasivos. Quando a concentração plaquetária cai para valores abaixo de 50.000/mm^3, a transfusão de plaquetas deve ser feita na presença de sangramento ativo ou se houver necessidade de realização de procedimentos invasivos, incluindo biópsia hepática. É importante notar que o rendimento plaquetário costuma ser mais baixo nesses pacientes, em virtude de uma parte das plaquetas transfundidas ficar sequestrada no baço aumentado. A esplenectomia, embora aumente o número de plaquetas, costuma não ser indicada em casos de hipertensão portal, por ter alta morbimortalidade.

Existem duas formas principais de correção (agudamente) da deficiência de fatores da coagulação na disfunção hepática: transfusão de plasma fresco congelado (PFC) ou dos concentrados de complexo de protrombina (CCP). O PFC, embora bem mais disponível em nosso meio, apresenta algumas desvantagens: grandes volumes são necessários para corrigir coagulopatias graves, podendo haver sobrecarga volêmica. Além disso, os fatores de coagulação costumam ter meia-vida curta, em especial o fator VII, de modo que a correção dos testes de coagulação dura apenas de 12 a 24 horas. O volume de PFC transfundido costuma ser de 10 a 20 mL/kg, o que normalmente reduz o prolongamento do TP para menos de 3 segundos. A transfusão de PFC costuma ser indicada em casos de sangramento persistente com o intuito de deixar o INR inferior a 2 ou para corrigir prolongamento do TP superior a 4 segundos. O CCP, além de bem menos disponível, contém apenas os fatores dependentes de vitamina K, que corrige apenas parcialmente a coagulopatia e aumenta o risco de eventos tromboembólicos, da transmissão de vírus (uma vez que é obtido a partir de inúmeros doadores), CIVD e anafilaxia.

Além do PFC e do CCP, a desmopressina tem sido estudada e, apesar de ser capaz de diminuir o tempo de sangramento (TS), o TP e o TTPA em pacientes com insuficiência hepática, o real benefício de seu uso na prática clínica ainda não está bem estabelecido.

Alguns autores recomendam sua utilização em indivíduos com disfunção hepática e TS alargado que serão submetidos a procedimentos invasivos.

Agentes antifibrinolíticos como aprotinina, ácido aminocaproico e ácido tranexâmico já demonstraram ser capazes de diminuir a perda sanguínea e a necessidade de transfusão em pacientes submetidos a grandes cirurgias hepáticas e mesmo nos transplantes hepáticos. Entretanto, seu uso em cirrose hepática é limitado, pelo risco de trombose em casos que evoluem com CIVD associada.

Por fim, o fator VIIa recombinante é um agente promissor no tratamento dos distúrbios hemostáticos em indivíduos com insuficiência hepática. Alguns estudos preliminares demonstraram normalização do TP por mais de 12 horas – em pacientes com cirrose Child-Pugh B e C e crianças com insuficiência hepática e sangramento agudo – e redução da necessidade de transfusão em pacientes submetidos a transplante hepático. Estudos randomizados e controlados ainda são necessários para confirmar esses resultados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento a respeito da fisiopatologia e das possibilidades de tratamento das inúmeras causas de coagulopatias que acometem pacientes em estado crítico vem crescendo de forma significativa nos últimos anos, tendo impacto muito relevante no prognóstico desses pacientes. Cabe ao intensivista saber diagnosticar a causa da coagulopatia de maneira adequada e fazer uso apropriado dos recursos de que a medicina dispõe para ajudá-lo a combater esses distúrbios tão frequentes no ambiente de terapia intensiva.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Bashour FN, Teran JC, Mullen KD. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with non-alcoholic chronic liver disease. Am J Gastroenterol. 2000;95:2936-9.
2. Baudo F, Caimi TM, Decataldo F, et al. Antithrombin III replacement therapy in patients with sepsis and/or postsurgical complications: a controlled double-blind, randomized, multicenter study. Intensive Care Med. 1998;24:336-42.
3. Ben Ari Z, Osman E, Hutton RA, et al. Disseminated intravascular coagulation in liver cirrhosis: fact or fiction? Am J Gastroenterol. 1999;94:2977-82.
4. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med. 2001;344:699-709.
5. Bunn HF, Rosse W. Anemias hemolíticas e hemorragia aguda. In: Braunwald E, Fauci AS, et al. Medicina interna Harrison. 15.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil; 2002, p. 723-35.
6. Carr JM. Disseminated intravascular coagulation in cirrhosis. Hepatology. 1989;10:103-10.
7. Chakraverty R, Davidson S, Peggs K, et al. The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care population. Br J Haematol. 1996;93:460-3.
8. Chong BH. Heparin-induced thrombocytopenia. J Thromb Haemost. 2003;1:1471-8.
9. Coppo P, Lassoued K, Mariette X, et al. Effectiveness of platelet transfusions after plasma exchange in adult thrombotic thrombocytopenic purpura: a report of two cases. Am J Hematol. 2001;68:198-201.

10. Dalmau A, Sabate A, Acosta F, et al. Tranexamic acid reduces red cell transfusion better than epsilon-aminocaproic acid or placebo in liver transplantation. Anesth Analg. 2000;91:29-34.
11. Drews RE, Weinberger SE. Thrombocytopenic disorders in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:347-51.
12. El Khishen MA, Henderson JM, Millikan Jr WJ, et al. Splenectomy is contraindicated for thrombocytopenia secondary to portal hypertension. Surg Gynecol Obstet. 1985;160:233-8.
13. Faust SN, Levin M, Harrison OB, et al. Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis. N Engl J Med. 2001;345:408-16.
14. Fourrier F, Chopin C, Goudemand J, et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation – compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies. Chest. 1992;101:816-23.
15. George JN, Raskob GE, Shah SR, et al. Drug-induced thrombocytopenia: a systematic review of published reports. Ann Intern Med. 1998;129:886-90.
16. Hardy J-F, Bélisle S, Van der Linden P. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII to control bleeding in nonhemophiliac patients: a review of 17 randomized controlled trials. Ann Thorac Surg. 2008;86:1038-48.
17. Hendriks HG, Meijer K, De Wolf JT, et al. Reduced transfusion requirements by recombinant factor VIIa in orthotopic liver transplantation: a pilot study. Transplantation. 2001;71:402-5.
18. Hollestelle MJ, Thinnes T, Crain K, et al. Tissue distribution of factor VIII gene expression in vivo – a closer look. Thromb Haemost. 2001;86:855-61.
19. Jaimes F, De La Rosa G, Morales C, et al. Unfractioned heparin for treatment of sepsis: a randomized clinical trial (The HETRASE Study). Crit Care Med. 2009;37:1185-96.
20. Kang Y, Lewis JH, Navalgund A, et al. Epsilon-aminocaproic acid for treatment of fibrinolysis during liver transplantation. Anesthesiology. 1987;66:766-73.
21. Keeling D, Davidson S, Watson H. The management of heparin-induced thrombocytopenia. Brit J Haematol. 2006;133:259-69.
22. Laffi G, Cominelli F, Ruggiero M, et al. Altered platelet function in cirrhosis of the liver: impairment of inositol lipid and arachidonic acid metabolism in response to agonists. Hepatology. 1988;8:1620-6.
23. Lechner K, Niessner H, Thaler E. Coagulation abnormalities in liver disease. Semin Thromb Hemost. 1977;4:40-56.
24. Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation: current concepts. N Engl J Med. 1999;341:586-92.
25. Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. Brit J Hematol. 2009;145:24-33.
26. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia. Chest. 2012;141:495S-530S.
27. Lisman T, Leebeek FWG, De Groot PG. Haemostatic abnormalities in patients with liver disease. J Hepatol. 2002;37:280-7.
28. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. Blood. 1997;90:2515-21.
29. Martin JN, Rinehart BK, May WL, et al. The spectrum of severe eclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. Am J Obstet Gynecol. 1999;180:1373-84.
30. Mercer KW, Macik BG, Williams ME. Hematologic disorders in critically ill patients. Semin Respir Crit Care Med. 2006;27:286-96.
31. Michael M, Elliott EJ, Ridley GF, et al. Interventions for haemolytic uraemic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. Cochrane Data Syst Rev. 2009;1:CD003595.
32. Moake JL. Thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic uremic syndrome. Arch Pathol Lab Med. 2002;126:1430-3.

33. Peck-Radosavljevic M, Wichlas M, Zacherl J, et al. Thrombopoietin induces rapid resolution of thrombocytopenia after orthotopic liver transplantation through increased platelet production. Blood. 2000;95:795-801.
34. Porte RJ, Molenaar IQ, Begliomini B, et al. Aprotinin and transfusion requirements in orthotopic liver transplantation: a multicentre randomized double-blind study. EMSALT Study Group. Lancet. 2000;355:1303-9.
35. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. N Engl J Med. 2012;366:2055-64.
36. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Canadian Apheresis Study Group, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med. 1991;325:393-7.
37. Rubin MH, Weston MJ, Langley MH, et al. Platelet function in chronic liver disease: relationship to disease severity. Dig Dis Sci. 1979;24:197-202.
38. Stéphan F, Hollande J, Richard O, et al. Thrombocytopenia in a surgical ICU. Chest. 1999;115:1363--70.
39. Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost. 2001;86:1327-30.
40. Toh CH, Dennis M. Disseminated intravascular coagulation: old disease, new hope. BMJ. 2003;327:974-7.
41. Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia: a ten-year retrospective review. Annu Rev Med. 1999;50:129-47.
42. Warren BL, Eid A, Singer P, et al. High-dose antithrombin III in severe sepsis: a randomized controlled trial. JAMA. 2001;286:18.

41

Terapia transfusional

SILVANA BIAGINI
SILVANO WENDEL

INTRODUÇÃO

A transfusão de sangue e hemocomponentes é responsável por salvar muitas vidas, e apesar de sua atual segurança, ainda está associada a graves complicações imunoinflamatórias e infecciosas. Interessante salientar também que o sangue é uma matéria-prima que não possui, até o momento, substituto sintético ideal, portanto só pode ser obtido por meio de doação voluntária, sendo um recurso "esgotável". Portanto, a decisão transfusional deve ser norteada por um diagnóstico preciso e real conhecimento dos riscos e benefícios envolvidos neste processo.

O sangue total coletado é processado em componentes: concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas e crioprecipitado. Outra maneira de obter-se hemocomponentes é a utilização de separadores celulares (máquinas de aféreses) que obtêm apenas o componente desejado: plaquetas, glóbulos vermelhos e plasma fresco provenientes de um único doador.

ETIOPATOGENIA DA ANEMIA EM PACIENTES CRÍTICOS

A anemia é uma alteração comum em pacientes críticos, no entanto, seus efeitos na morbidade e mortalidade ainda não estão completamente definidos. Estudos relataram que 95% dos pacientes que permanecem internados na UTI por período igual ou superior a 3 dias apresentam anemia e 90% das indicações transfusionais basearam-se apenas no baixo nível de hemoglobina (Hb) e não em alterações fisiológicas do receptor. Portan-

to, faz-se necessária a utilização de parâmetros mais precisos na indicação transfusional, evitando-se que a mesma seja realizada de forma "empírica".

A anemia em pacientes críticos é multifatorial. Atualmente, sabe-se que os principais fatores relacionados ao desenvolvimento e à manutenção da anemia em pacientes críticos e com necessidade transfusional são: a produção inadequadamente baixa de eritropoetina (EPO) em resposta ao estímulo fisiológico (associada a alterações do metabolismo do ferro e supressão da medula óssea, semelhante ao que ocorre nas doenças crônicas) e a flebotomia (coleta de amostras).

Os mecanismos responsáveis pela diminuição da EPO em pacientes críticos ainda não estão completamente esclarecidos, citocinas pró-inflamatórias parecem interferir na liberação da EPO, incluindo fator de necrose tumoral-alfa, interleucina-1 e interleucina-6. Também foi mostrado que essas citocinas inflamatórias inibem diretamente a produção das células vermelhas pela medula óssea e podem produzir anormalidades distintas no metabolismo do ferro. Além disso, várias substâncias pró-inflamatórias promovem alterações funcionais e estruturais dos eritrócitos, diminuindo sua deformabilidade e piorando dessa forma a microcirculação.

Todas essas alterações na fisiologia do glóbulo vermelho diminuem o transporte de oxigênio ao tecido e, portanto, contribuem para a falência de múltiplos órgãos em pacientes críticos.

A deficiência funcional de ferro, idêntica a que ocorre na doença crônica, também faz parte da fisiopatologia da anemia em pacientes graves. Dessa forma, a menor disponibilidade do ferro plasmático (baixos níveis de ferro sérico, transferrina e saturação da transferrina e altas concentrações de ferritina) tem papel fundamental no desenvolvimento e na manutenção da anemia em pacientes críticos. Portanto, a fisiopatologia da anemia nesses pacientes envolve a diminuição na produção da eritropoetina e da resposta da medula óssea à eritropoetina endógena, associada a uma deficiência funcional do ferro.

A coleta de amostras ainda permanece como um importante fator na perda sanguínea de pacientes críticos. Deficiências nutricionais não parecem ser uma causa importante de anemia nesses pacientes. Não obstante, sangramentos gastrointestinais, sepse, sangramento oculto, insuficiência renal, insuficiência hepática, diminuição da sobrevida dos eritrócitos, perda sanguínea pós-cirúrgica e hemólise contribuem para o desenvolvimento da anemia.

INDICAÇÃO TRANSFUSIONAL DE GLÓBULOS VERMELHOS

A decisão transfusional em terapia intensiva é influenciada por vários fatores, como grau de anemia, idade, performance cardíaca, previsão de perda sanguínea, comorbidades e até mesmo conceitos religiosos. A transfusão de glóbulos vermelhos (GV) tem por finalidade restaurar a capacidade de oferta de oxigênio (O_2) aos tecidos, quando outros mecanismos adaptativos já se esgotaram. A concentração de hemoglobina de um

paciente é somente um dos fatores críticos que determinam a oferta total de oxigênio para os tecidos; esta oferta também depende do grau de saturação da hemoglobina e do débito cardíaco. Apesar disso, o nível de hemoglobina ainda é, isoladamente, o parâmetro mais atualizado para restabelecer a oxigenação tissular nesses pacientes, independentemente da causa.

A conduta transfusional em pacientes críticos foi substancialmente modificada após a publicação de um importante estudo controlado randomizado no final da década de 1990 (TRICC), que avaliou a conduta transfusional nesses pacientes, comparando estratégias transfusionais restritivas e liberais. A conclusão do estudo foi que a estratégia restritiva é tão eficaz quanto a liberal, além de haver tendência à redução de tempo de internação hospitalar. Desde então, outros estudos com variadas metodologias têm sido realizados para este fim, inclusive uma reanálise do estudo supracitado avaliando pacientes com doenças cardiovasculares (corroborando os primeiros achados também nessa subpopulação). Possíveis exceções seriam as síndromes coronarianas isquêmicas instáveis (IAM e angina instável).

A maioria dos outros estudos é observacional, com consequente limitação técnica para conclusões definitivas (Tabela 1). Dois deles correlacionaram a transfusão com morbidade, o que não foi concluído em outro estudo em pacientes sépticos. O tempo de estocagem não se correlacionou claramente com maior morbidade. Em todos, apesar de já haver evidência de que a estratégia transfusional restritiva é segura e eficaz, ainda a indicação transfusional foi baseada essencialmente em níveis de hemoglobina.

O paciente com choque séptico parece responder de maneira diferente do paciente "crítico estável" durante a fase aguda da ressuscitação (primeiras 6 horas – *golden hours*). Um importante estudo (Early Goal) avaliou a eficácia da otimização hemodinâmica na ressuscitação de pacientes neste período, incluindo a transfusão de glóbulos vermelhos se a saturação venosa mista de oxigênio for inferior a 70% (elevando o hematócrito a 30%). Observou-se uma menor mortalidade comparada ao grupo controle (30,5 *versus* 46,5%).

Dessa forma, como os dois maiores estudos prospectivos e randomizados (TRICC e Early Goal) trataram de populações diferentes e provavelmente complementares quanto à fase de tratamento, aliados às revisões sistemáticas realizadas em períodos diferentes, que concluíram que a transfusão deve ser individualmente avaliada, e seria prudente adotar ambas conclusões até o aparecimento de novas evidências. Recentemente, um ensaio clínico avaliou as estratégias restritiva e liberal em pacientes com importante sangramento gastrointestinal alto e mostrou que pacientes submetidos à estratégia restritiva apresentaram melhor evolução (sobrevida e ressangramento). Estudos futuros são necessários para o melhor entendimento do risco da anemia, do nível ótimo de hemoglobina e do risco/eficácia da transfusão de GV em pacientes de terapia intensiva.

Levando-se em conta a análise dos dados acima descritos, o Comitê Transfusional Multidisciplinar do Hospital Sírio-Libanês elaborou o guia de condutas hemoterápicas que contempla os graus de recomendação correspondentes aos níveis de evidência científica encontrados para diversas questões. As recomendações gerais de acordo com os graus de evidência são apresentadas na Tabela 2 e Figura 1.

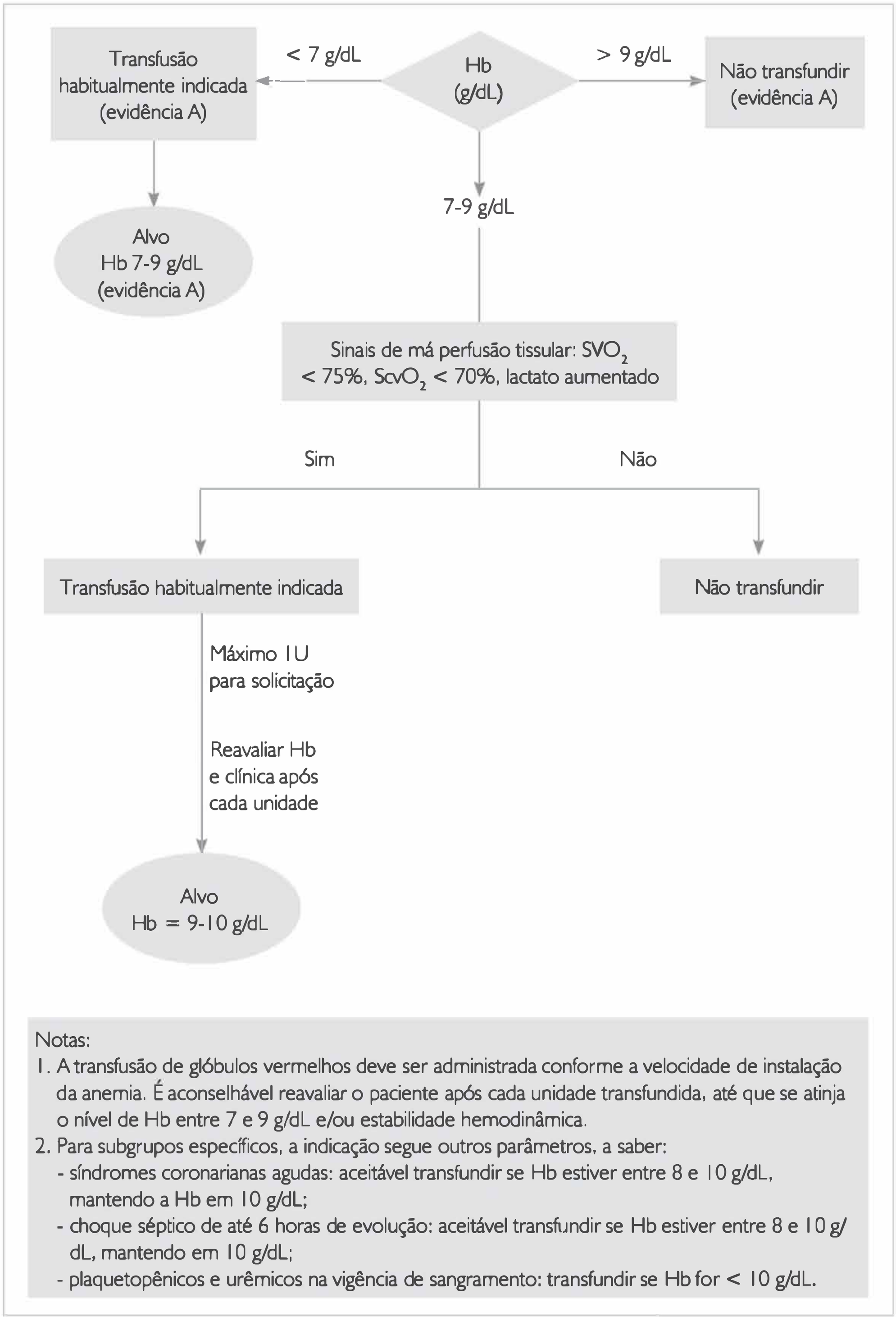
TABELA 1 Associação entre transfusão de glóbulos vermelhos com morbimortalidade em pacientes críticos

Estudo (ano) 1° Autor	Desenho do estudo	Pacientes	Grupos comparados	Conclusões principais	Conclusões secundárias	Limitações
TRICC (1999) Hébert et al.	Prospectivo, controlado e randomizado	838	Hb = 7-9 g/dL (restritivo) *versus* Hb = 10-12 g/dL (liberal)	Mortalidade e tempo de internação igual entre grupos	Aplicável a todos os pacientes de UTI e em cardiopatias estáveis	Inconclusivas em cardiopatias instáveis
ABC (2002) Vincent et al.	Prospectivo e observacional	3.534	Não	Transfusão associada à maior mortalidade	Indicação baseada em nível de Hb. Nível de Hb > TRICC restritivo	Observacionais
CRIT (2004) Corwin et al.	Prospectivo e observacional	4.892	Não	Transfusão associada à maior mortalidade	Morbidade independente do tempo de estocagem	Observacionais
SOAP (2008) Vincent et al.	Prospectivo e observacional	1.040	Não	Transfusão não está associada à maior mortalidade		Observacionais
Early Goal (2001) Rivers et al.	Prospectivo, controlado e randomizado	263	Suporte hemodinâmico *versus* hemodinâmico e transfusional precoce	Menor mortalidade associada ao suporte transfusional precoce	Benefícios associados a reconhecimento precoce de comprometimento cardiovascular	Falta de acompanhamento após 6 h de observação

(continua)

TABELA 1 Associação entre transfusão de glóbulos vermelhos com morbimortalidade em pacientes críticos (*continuação*)

Estudo (ano) 1° Autor	Desenho do estudo	Pacientes	Grupos comparados	Conclusões principais	Conclusões secundárias	Limitações
TRICC – reanálise para cardiopatias (2001) Hébert et al.	Coorte randomizado	357 com doença cardiovascular	Hb 7-9 g/dL (restritivo) *versus* Hb 10-12 g/dL (liberal)	Mortalidade e tempo de internação igual entre grupos		Inconclusivas em cardiopatias isquêmicas instáveis
Revisão sistemática (2008) Marik et al.	Metanálise	272.596 (45 estudos)	Riscos *versus* benefícios da transfusão	Em 42 estudos, risco > benefício; Em 2 estudos, risco = benefício; Em 1 estudo, risco < benefício	Associação entre transfusão e infecção, SARA e SDMO	Metodologias variadas entre os estudos
Transfusão de GV x ALI, sepse e choque (2011) Parsons et al.	Análise secundária (ARDSNet) FACTT	85	Transfusão (GV) *versus* sem transfusão	Sem associação Transfusão de GV e óbito até 28 dias	Sem associação Transfusão de GV e óbito até 90 dias e duração VMI	Observacionais retrospectivas
Transfusion strategies for acutte upper gastrointestinal Bleeding (2013) Villanueva et al.	Prospectivo, controlado e randomizado	225	Hb 7-9 g/dL (restritivo) *versus* Hb 10-12 g/dL (liberal)	Mortalidade e ressangramento menor no grupo restritivo	Outros eventos adversos	Só pacientes com alto risco de sangramento Não cego



Notas:
1. A transfusão de glóbulos vermelhos deve ser administrada conforme a velocidade de instalação da anemia. É aconselhável reavaliar o paciente após cada unidade transfundida, até que se atinja o nível de Hb entre 7 e 9 g/dL e/ou estabilidade hemodinâmica.
2. Para subgrupos específicos, a indicação segue outros parâmetros, a saber:
   - síndromes coronarianas agudas: aceitável transfundir se Hb estiver entre 8 e 10 g/dL, mantendo a Hb em 10 g/dL;
   - choque séptico de até 6 horas de evolução: aceitável transfundir se Hb estiver entre 8 e 10 g/dL, mantendo em 10 g/dL;
   - plaquetopênicos e urêmicos na vigência de sangramento: transfundir se Hb for < 10 g/dL.

Figura 1 Manejo da transfusão de glóbulos vermelhos em pacientes graves.

TABELA 2 Recomendações gerais

A transfusão deve ser administrada conforme a velocidade de instalação da anemia. O paciente deve ser avaliado após cada unidade transfundida, até que atinja o nível de Hb entre 7 e 9 g/dL e/ou estabilidade hemodinâmica (grau de recomendação A)
A estratégia correta entre 7 e 9 g/dL de Hb é controversa. Considerar o quadro clínico (taquicardia, dispneia, hipotensão) e parâmetros laboratoriais (grau de recomendação B)
Síndromes coronarianas agudas: aceitável transfundir se Hb estiver entre 8 e 10 g/dL, mantendo em 10 g/dL (grau de recomendação B)
Urêmicos: se houver sangramento por plaquetopatia, transfundir se Hb for < 10 g/dL
Choque séptico < 6 h de evolução: aceitável transfundir se Hb estiver entre 8 e 10 g/dL, mantendo em 10 g/dL (grau de recomendação B)
Perda aguda: a concentração de hemoglobina deve ser considerada associada à velocidade da perda (indicada se houver perda maior ou igual a 30% da volemia)
Emergência: considerar o risco de hemólise ao realizar uma transfusão não compatibilizada com o paciente contra seu benefício (otimização da oxigenação). A compatibilização total de um concentrado de hemácias exige o mínimo de 40 min para pacientes cuja pesquisa de anticorpos antieritrocitários seja negativa (a positividade pode ocorrer em até 3% em pacientes transfundidos e/ou expostos a gestações). Caso esse risco seja sobrepujado pela necessidade clínica, o médico solicitante e o hemoterapeuta deverão assinar um termo de responsabilidade para tal liberação

TRANSFUSÕES DE EMERGÊNCIA

Considera-se transfusão de emergência aquela realizada em prazo máximo de 15 minutos por risco de morte iminente do paciente. De acordo com relatos de vários centros de vigilância transfusional internacionais, observa-se que entre as principais causas de fatalidades relacionadas à transfusão encontra-se a "transfusão incorreta" de glóbulos vermelhos, na sua maioria (60%) em decorrência de erros "clericais" associados às transfusões de emergência. Com a finalidade de minimizar esse risco, inicialmente deve ser avaliada a "real" emergência da transfusão por meio de uma conscientização dos médicos prescritores aliada a uma padronização desse procedimento. Nesse caso, o banco de sangue poderá disponibilizar unidade(s) de glóbulos O Rh negativo (previamente retipados) na fase inicial do atendimento, até que se determine o grupo sanguíneo do paciente; a partir de então, as transfusões serão do grupo ABO/Rh específico do paciente. A liberação de sangue O Rh negativo não impede a possibilidade de ocorrência de hemólise associada à transfusão de sangue incompatível (este risco é estimado em até 3%, caso haja exposição prévia a transfusões e/ou gestações) e, portanto, deve ser criteriosamente avaliado. Pelo risco de hemólise inerente a essa situação, o médico solicitante e o médico do banco de sangue devem assinar um termo de responsabilidade frente à liberação dessa transfusão; além disso, a transfusão das hemácias deve ser acompanhada pelo médico do paciente e, se possível, pelo hemoterapeuta.

LESÃO DE ESTOCAGEM

Vários estudos têm relatado uma associação entre transfusão de GV "velhos" (maior tempo de estocagem) e pior evolução clínica, incluindo aumento de tempo de internação, infecções no pós-operatório, maior tempo de ventilação mecânica, falência de múltiplos órgãos e aumento de mortalidade. Entre as hipóteses propostas, encontra-se a lesão de estocagem, fenômeno que já foi bem descrito *in vitro* e no qual ocorrem alterações bioquímicas como aumento da suscetibilidade ao dano oxidativo, decréscimo da adenosina trifosfato (ATP), 2,3 difosfoglicerato e alterações da deformabilidade eritrocitária, com liberação de potássio, aumento de hemoglobina livre liberada dos glóbulos vermelhos hemolisados e consequente aumento da viscosidade; e alterações menos conhecidas que vêm sendo atribuídas a alterações imunoinflamatórias, assim como fenômenos de vasorreatividade que dificultam a oferta de oxigênio aos tecidos, em decorrência da diminuição da biodisponibilidade do óxido nítrico, que se liga a hemoglobina livre, liberação de micropartículas e gorduras provenientes da estocagem de glóbulos vermelhos e plaquetas e mediadores pró-inflamatórios, tais como: interleucina [IL]-1, IL-8, entre outras substâncias bioreativas (p. ex., histamina, lípides solúveis) com propriedades inflamatórias e imunomodulatórias. Glóbulos vermelhos estocados também estão relacionados com aumento da agregabilidade e adesividade ao endotélio vascular do receptor.

A segurança da transfusão de concentrado de hemácias estocado tem sido avaliada em vários estudos, na sua maioria observacionais e retrospectivos, o que dificulta fazer uma associação em decorrência de vieses e fatores de confusão (gravidade do paciente, número de unidades transfundidas, diferentes tempos de estocagem e solução de conservação, uso de filtros de leucócitos).

Até o momento, não há evidências suficientes para a utilização preferencial de componentes com curto período de estocagem. Para melhor esclarecer esse debate, estão sendo realizados estudos prospectivos controlados, duplo-cegos e randomizados, comparando a evolução dos pacientes transfundidos de acordo com o tempo de estocagem.

Portanto, embora a segurança transfusional tenha evoluído consideravelmente nas últimas décadas, ela ainda está associada a graves complicações infecciosas (doenças emergentes), contaminação bacteriana e, mais recentemente, a complicações imunológicas que podem estar relacionadas com a morbimortalidade desses pacientes.

TRANSFUSÃO DE PLAQUETAS, PLASMA FRESCO E CRIOPRECIPITADO

Etiopatogenia da plaquetopenia e plaquetopatia

A plaquetopenia, definida por contagem plaquetária abaixo de 100.000/mm³, é um achado laboratorial comum em pacientes de terapia intensiva (20-40%) e é considerada por si só um fator de mau prognóstico. Pode ser secundária a aumento na destruição (imune e não imune), hemodiluição, decréscimo da produção ou sequestro (hiperesplenismo), pseudoplaquetopenia e plaquetopatia (Quadro 1). A sepse com coagulação in-

travascular disseminada (CIVD) é a etiologia mais comum, seguida por trauma, drogas, cateteres intravasculares, transfusão maciça, choque, entre outras. Na maioria das vezes, ela é de natureza multifatorial.

Atualmente, a larga utilização de agentes antiplaquetários, para uma variedade de condições clínicas, levou a um aumento de pacientes que necessitam reverter a ação dessas drogas para a realização de procedimentos cirúrgicos de urgência. Embora até o momento não tenha sido relatado nenhum estudo clínico controlado, randomizado, sobre qual seria o antídoto ideal para reversão dessas drogas, a utilização de plaquetas vem sendo utilizada.

QUADRO 1 Causas de plaquetopenia e plaquetopatia

Aumento da destruição em decorrência de causa imune ou não imune
Púrpura trombocitopênica autoimune (PTAI)
Trombocitopenia induzida por drogas (heparina, quinina, quinidina, metildopa etc.)
Trombocitopenia associada a infecção (CMV, EBV, HIV, HCV)
Destruição aloimune (pós-transfusional, neonatal)
CIVD
Púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome hemolítico-urêmica (PTT-SHU)
Síndrome antifosfolípide
Síndrome HELLP
Destruição mecânica (circuito extracorpóreo, hemangiomas cavernosos gigantes)
Dilucional
Transfusão maciça
Decréscimo na produção ou sequestro
Infecções virais (CMV, HCV, EBV, parvovírus, HIV, rubéola, varicela, parotidite epidêmica)
Drogas ou toxinas (álcool, quimioterapia, radioterapia)
Deficiências nutricionais (vitamina B12, ácido fólico)
Desordens congênitas ou adquiridas da hematopoiese (aplasia de medula óssea, síndromes mieloproliferativas)
Doenças hepáticas
Sequestro esplênico
Pseudoplaquetopenia
Aglutinina dependente de EDTA
Anticoagulante insuficiente na amostra
Desordens qualitativas
Drogas
Antiagregantes plaquetários: abciximab, clopidogrel, dipiridamol, ticlopidina, tirofiban
Anti-inflamatórios: aspirina, anti-inflamatórios não hormonais
Antibióticos: penicilinas, cefalosporinas, nitrofurantoína, miconazol

(continua)

QUADRO 1 Causas de plaquetopenia e plaquetopatia *(continuação)*

Aumento da destruição em decorrência de causa imune ou não imune
Inibidores da fosfodiesterase: dipiridamol, metilxantinas (p. ex., teofilina)
Outras drogas: anti-histamínicos; alfabloqueadores, betabloqueadores, dextran
Causas metabólicas: uremia

CIVD: coagulação intravascular disseminada; CMV: citomegalovírus; EBV: vírus Epstein-Barr; EDTA: ácido etilenodiaminotetracético; HELLP: *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets in pregnancy*; HIV: vírus da imunodeficiência humana.

Plaquetopenia e sepse

A incidência estimada de plaquetopenia em sepse é alta (35 a 59%) e há correlação com a gravidade da mesma. Os mecanismos dessa patologia ainda não estão completamente entendidos, podendo incluir CIVD, destruição plaquetária imune e hemofagocitose.

Plaquetopenia induzida por heparina (heparin-induced thrombocytopenia – *HIT)*

A plaquetopenia induzida pela heparina (HIT) é uma entidade bem descrita com incidência de 1-5% quando utilizada heparina não fracionada e menor que 1% com a utilização de heparina de baixo peso molecular. Existem dois tipos de HIT:

a. HIT-tipo I (mais comum), que ocorre em 10 a 20% dos pacientes que recebem heparina não fracionada. Nessa situação, observa-se uma queda na contagem de plaquetas (não inferior a 100.000/mm^3), usualmente em 1 a 4 dias após o início da administração; não há associação com sangramento ou trombose, e a contagem plaquetária retorna ao normal independentemente do uso contínuo da droga. Não parece ter causa imunológica;
b. HIT-tipo II, que ocorre em 1 a 3% dos pacientes que a utilizam e é geralmente mais tardia (após o 5º dia de uso), sendo mais frequente em pacientes de cirurgias ortopédicas, cardíacas incluindo transplantes cardíacos, cirurgias em geral e finalmente pacientes clínicos. Nesse caso, 30 a 80% dos pacientes evoluem para fenômenos trombóticos.

O risco da ocorrência da plaquetopenia por heparina aumenta com o tempo de utilização da droga. Ocorre uma ativação plaquetária em resposta à interação da heparina com uma proteína plaquetária específica, fator 4 plaquetário (PF-4), mediada por imunoglobulina G (IgG), que leva à geração de trombina *in vivo* e consequente risco de trombose venosa e arterial. Além disso, os anticorpos envolvidos nessa patologia também ativam as células endoteliais e os monócitos. Como resultado, ocorre queda na contagem plaquetária (inferior a 100.000/mm^3) 5 a 10 dias após a administração da heparina. Portanto, deve se suspeitar de HIT–Tipo II sempre que a heparina tiver sido utilizada nos últimos 5 a 10 dias e houver queda maior ou igual a 50% da contagem inicial de plaquetas.

Qualquer paciente que se tornar plaquetopênico durante a terapia com heparina deve ser considerado de risco para trombose. O manuseio clínico desses pacientes é complexo e envolve a retirada da heparina tão logo seja feita a suspeita diagnóstica e a utilização de

anticoagulante, mesmo se não houver sinais clínicos de trombose. Vários anticoagulantes podem ser utilizados, incluindo aqueles que inibem diretamente a trombina e o fator Xa, dependendo da disponibilidade associada às condições clínicas. Os dicumarínicos são contraindicados em decorrência do potencial para causar trombose microvascular em pacientes que apresentam geração descontrolada de trombina, como a que ocorre na HIT.

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA (PTT) – SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA (SHU)

A PTT-SHU e a CIVD (abordada a seguir) são classificadas como anemias hemolíticas microangiopáticas. A presença de grande número de esquizócitos associada à elevação exacerbada da DHL e um coagulograma normal auxiliam no diagnóstico da PTT-SHU.

A pêntade clássica da PTT-SHU inclui anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia, alterações neurológicas, alteração renal e febre. Os dois primeiros sinais são invariavelmente presentes, enquanto as alterações neurológicas e renais são manifestações variáveis e determinam o diagnóstico de PTT ou SHU, respectivamente. A febre é a manifestação menos frequente.

Várias condições estão associadas a essas patologias: deficiência da protease que cliva o fator von Willebrand (ADAMTS 13), infecção por *Escherichia coli* O157:H7, neoplasias (adenocarcinomas mucinosos do trato gastrointestinal, pâncreas e próstata), toxicidade por drogas (alguns quimioterápicos, p. ex., mitomicina, contraceptivo oral, quinina e ticlopidina), gravidez, puerpério, doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico), AIDS e infecção pneumocócica. O tratamento de ambas as entidades inclui a retirada do agente causal quando identificado. O tratamento específico de primeira escolha em PTT é a plasmaférese terapêutica, sendo contraindicada a transfusão de plaquetas; no caso da SHU, a infusão de imunoglobulina EV pode estar indicada.

PRÉ-ECLÂMPSIA E SÍNDROME HELLP (*HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES, LOW PLATELETS IN PREGNANCY*)

Das gestantes que apresentam quadro de pré-eclâmpsia (hipertensão, proteinúria e edema), aproximadamente 15% delas desenvolvem plaquetopenia; destas, cerca de 30% com plaquetopenia importante (< 50.000/mm^3).

A síndrome HELLP é definida pela presença de anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia (< 50.000/mm^3), DHL > 600 UI/L e AST > 40 UI/L em gestantes. A maioria das pacientes apresenta dor no quadrante abdominal superior, náuseas e vômitos, sendo que um pequeno número de casos é assintomático. A síndrome HELLP pode complicar a pré-eclâmpsia

As manifestações hematológicas da síndrome HELLP e da pré-eclâmpsia ocorrem geralmente no terceiro trimestre da gravidez. Na maioria das pacientes, o parto é o tratamento efetivo.

Se houver queda de plaquetas abaixo de 20.000/mm³, existe o risco de formação de hematoma hepático e posterior ruptura. Porém, não há evidência de que a transfusão profilática de plaquetas previna esta complicação.

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA AUTOIMUNE

A púrpura trombocitopênica autoimune (PTAI) é uma doença adquirida frequente e benigna, caracterizada por autoanticorpos que opsonizam as plaquetas. A destruição das plaquetas ocorre por fagocitose, principalmente no baço. A doença ocorre em crianças e adultos, manifestando-se como uma plaquetopenia isolada; seu diagnóstico baseia-se na exclusão de outras causas de plaquetopenia.

A principal manifestação clínica é o aparecimento de petéquias e hematomas. Na criança, a doença ocorre de forma aguda; cerca de 10% dos pacientes manifestam hemorragia grave e 83% dos casos são autolimitados. Por outro lado, no adulto, o quadro clínico é insidioso; a principal manifestação é a hemorragia cutânea e somente 2% dos casos são autolimitados. O tratamento está indicado somente nos casos com manifestações hemorrágicas e contagens plaquetárias inferiores a 30.0000/mm³. A terapêutica inclui o uso de corticosteroides, gamaglobulina em altas doses, globulina anti-Rh(D), esplenectomia, anticorpo monoclonal anti-CD20 e nos casos refratários, o uso de quimioterápicos como a ciclofosfamida e alcaloides da vinca.

A transfusão de plaquetas nestes pacientes é ineficaz; quando transfundidas, as plaquetas são destruídas da mesma forma que as produzidas pelo próprio paciente. A transfusão só deve ser indicada na presença de sangramento com risco de morte, associada a outras formas de terapêutica descritas acima.

DISFUNÇÃO PLAQUETÁRIA – DROGAS

As drogas representam a causa mais comum de disfunção plaquetária. Muitas dessas drogas são frequentemente utilizadas em pacientes graves de terapia intensiva (Quadro 1). Todas as drogas devem ser consideradas suspeitas e aquelas consideradas não essenciais devem ser descontinuadas em pacientes com evidência de disfunção plaquetária. A transfusão de plaquetas nesses casos deve ser reservada para procedimentos invasivos ou na presença de sangramento ativo.

Disfunção plaquetária – condições sistêmicas

A uremia é uma causa comum de disfunção plaquetária em pacientes críticos, estando associada ao prolongamento do tempo de sangramento (TS), à alteração na adesividade e agregação plaquetária, assim como à atividade pró-coagulante. Esses fenômenos são amenizados após a diálise. Além disso, o paciente com insuficiência renal apresenta

frequentemente anemia, o que interfere no quadro reológico, contribuindo para a diátese hemorrágica.

Alterações na função plaquetária também ocorrem após cirurgias com utilização de circulação extracorpórea (*bypass* cardiopulmonar). Após esse procedimento, quase todos os pacientes apresentam um prolongamento do TS, que pode estar associado ao sangramento que ocorre no pós-operatório. A patogênese é incerta, mas pode envolver alterações nas glicoproteínas plaquetárias ou ativação de enzimas proteolíticas.

Na CIVD, a disfunção plaquetária resulta dos altos níveis de produtos de degradação da fibrina que diminuem a agregação plaquetária.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO, FATORES PROGNÓSTICOS E ABORDAGEM TERAPÊUTICA

A plaquetopenia é uma causa comum de sangramento em pacientes críticos, ocasionando desde petéquias, equimoses, hematomas até sangramento franco. O médico intensivista deve estabelecer a causa da plaquetopenia por meio da história clínica detalhada, exame físico e revisão de todas as medicações que o paciente esteja utilizando, monitorizar e controlar as consequências clínicas da plaquetopenia e da doença de base e indicar a transfusão de plaquetas, quando necessário. O diagnóstico laboratorial é feito por meio do hemograma. O esfregaço periférico pode mostrar aglomeração plaquetária; nesses casos, deve-se suspeitar de anticorpo anti-EDTA e coletar a amostra com outro anticoagulante. Se a plaquetopenia for associada a CIVD, outros exames devem ser solicitados: tempo e atividade de protrombina (INR), tempo de tromboplastina ativada (TTPa), tempo de trombina (TT), dímero D, fibrinogênio, complexo trombina antitrombina (TAT) e presença no esfregaço periférico de esquizócitos (fragmentos de células vermelhas). A presença de células em "lágrimas", células nucleadas e precursores imaturos de granulócitos sugere substituição do tecido hematopoiético normal da medula óssea por fibrose, infecção, infiltração tumoral ou desordem hematopoiética primária como leucemia.

Vários trabalhos na literatura mostram uma correlação da plaquetopenia com aumento de permanência no hospital e pior evolução clínica. A plaquetopenia na admissão foi associada a maior mortalidade independentemente das comorbidades. Além da contagem absoluta de plaquetas, o grau de declínio superior a 50% tem valor prognóstico. Portanto, deve-se prestar atenção a este dado e acompanhá-lo para intervir o mais precocemente possível.

Existem vários protocolos para o manuseio de plaquetopenia em pacientes oncológicos, porém, até o presente momento, não há nenhum específico para transfusão de plaquetas em pacientes críticos.

Protocolos internacionais recomendam transfusão de plaquetas com finalidade terapêutica em pacientes com sangramento ou para preparo de procedimentos invasivos com contagem plaquetária inferior a 50.000/mm^3. Se o sangramento for do sistema nervoso central ou oftálmico, este limite aumenta para 100.000/mm^3. Os pacientes críticos podem apresentar febre, sepse, sangramento, CIVD, terapia com múltiplas drogas, uremia,

sangramento cirúrgico e após trauma. Todos esses fatores podem levar a sangramento espontâneo, mesmo com níveis mais elevados de plaquetas.

O manuseio da plaquetopenia em pacientes críticos é muitas vezes difícil, em decorrência do número de potenciais causas.

Levando-se em conta a análise dos dados descritos anteriormente recomenda-se a transfusão de plaquetas conforme a Figura 2.

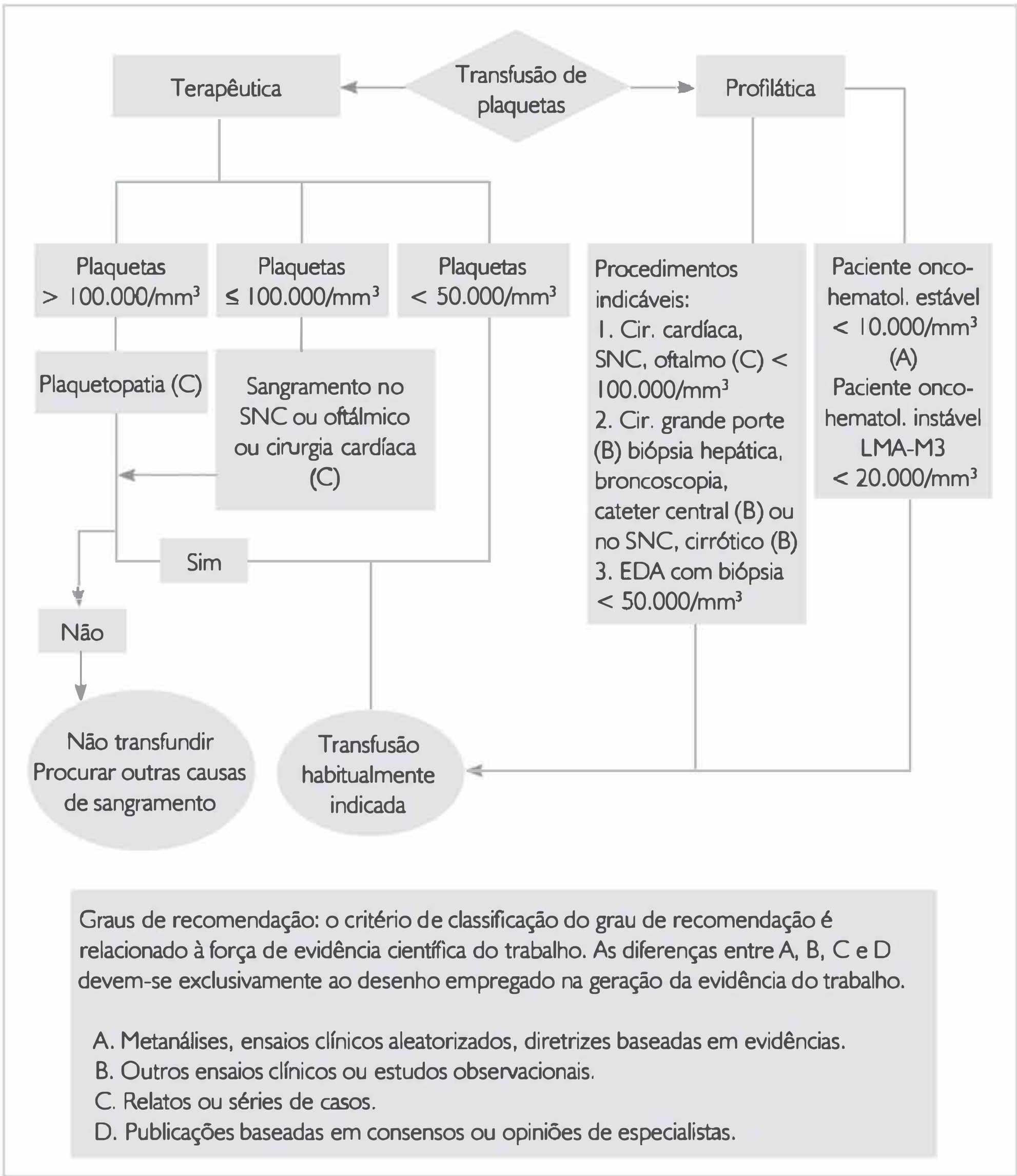


Figura 2 Indicação transfusional de plaquetas. SNC: sistema nervoso central; EDA: endoscopia digestiva alta.

OUTRAS COAGULOPATIAS

Vários fatores interferem na coagulação sanguínea do paciente crítico, cuja manifestação final pode ser trombótica ou hemorrágica.

Essas manifestações incluem: sangramento pós-cirúrgico, deficiência de vitamina K, CIVD, diluição dos fatores de coagulação por transfusão maciça, doença hepática, overdose de anticoagulantes (heparina e varfarina), plaquetopenia e plaquetopatia (já discutidas anteriormente), PTT-SHU, tromboembolismo pulmonar (TEP), trombose venosa profunda (TVP), infarto agudo do miocárdio (IAM), anticoagulante lúpico e coagulopatias congênitas (Tabela 3).

Neste capítulo, serão abordadas apenas as alterações da coagulação que causam sangramento, como a correção de deficiências congênitas ou adquiridas isoladas ou combinadas de fator(es) de coagulação para os quais não exista concentrado industrializado (outros que não o fator VIII, fator IX, fator VII, fator XIII, fator VIII rico em multímeros de von Willebrand e concentrado de complexo protrombínico).

TABELA 3 Condições associadas a desordens da coagulação em UTI

Associada a sangramento ou a potencial sangramento
CIVD
Doença hepática/insuficiência hepática
Deficiência de vitamina K
Transfusão maciça
Overdose de anticoagulantes (heparina / varfarina)
Plaquetopenia (drogas, imunológica)
Defeitos adquiridos das plaquetas (drogas, uremia)
Síndromes clínicas trombóticas
PTT-SHU
Trombose venosa profunda (TVP)
Tromboembolismo pulmonar (TEP)
Infarto agudo do miocárdio (IAM)
Síndrome antifosfolípide
Coagulopatias congênitas
Doença de von Willebrand
Hemofilia

CIVD: coagulação intravascular disseminada; PTT: púrpura trombocitopênica trombótica; SHU: síndrome hemolítico-urêmica.

Frequentemente, o paciente crítico recebe uma grande quantidade de hemocomponentes. Portanto, o intensivista deve estar atento a todas as causas possíveis de sangramento para poder atuar de maneira efetiva.

No pós-operatório, o diagnóstico diferencial de sangramento sempre deve considerar a hipótese de lesão anatômica ("sangramento cirúrgico"), porém outras causas de coagulopatias sistêmicas (doença hepática, deficiência de vitamina K etc.) devem ser afastadas. Entre as causas de hemorragia, a CIVD é frequentemente lembrada, mas, de fato, ela não é tão comum nesses pacientes. O produto de degradação da fibrina (PDF) pode estar elevado no pós-operatório e em pacientes com doença hepática, não colaborando para o diagnóstico de CIVD.

A coleta de amostras nesses pacientes é frequentemente realizada com cateter venoso central ou cateter arterial; dessa forma, ocorre muitas vezes contaminação com heparina. Dependendo da concentração de heparina, muitos resultados laboratoriais podem ser alterados, como um alargamento do TAP, TTPa e TT. Um mínimo de 10 mL de sangue deve ser descartado antes de coletar a amostra para os exames laboratoriais.

Coagulação intravascular disseminada

A coagulação intravascular disseminada (CIVD) ocorre como manifestação de outras patologias graves, que podem evoluir a óbito. A síndrome caracteriza-se por ativação do sistema de coagulação, acarretando aumento da geração de trombina. O resultado final desse processo é a formação indiscriminada de trombos de fibrina na microcirculação, com consumo de fatores de coagulação e plaquetas, levando ao sangramento. A fibrinólise invariavelmente acompanha a formação de fibrina na CIVD, ocorrendo geração de plasmina, que termina por degradar o coágulo de fibrina e contribuir para o sangramento. Em adição às complicações hemorrágicas, a presença de trombos de fibrina na microcirculação também leva à isquemia tecidual e falência de órgãos.

A combinação de anemia hemolítica microangiopática, tempo de atividade da protrombina (TAP) prolongado, hipofibrinogenemia e plaquetopenia na vigência de um quadro clínico sugestivo é, na maioria das vezes, suficiente para fazer o diagnóstico de CIVD.

Em decorrência da heterogeneidade das doenças de base que podem causar a CIVD e a grande variação na sua apresentação clínica, o manuseio dessa síndrome é ainda controverso.

O principal tratamento para essa patologia ainda é a correção da doença de base. A terapia de suporte na vigência de sangramento ativo inclui transfusão de hemocomponentes (glóbulos vermelhos, plasma fresco, plaquetas e crioprecipitado). O plasma fresco está indicado se ocorre sangramento ativo e grande diminuição na concentração sérica de múltiplos fatores, com alongamento do TAP e/ou TTPa de pelo menos 1,5 × e/ou INR = 2,0. O crioprecipitado está indicado para repor fibrinogênio se níveis menores que 80-100 mg/dL. A dose preconizada de plasma fresco é de 10-15 mL/kg; a de crioprecipitado é de uma unidade para cada 10 kg.

DOENÇA HEPÁTICA

A doença hepática é uma causa comum de alteração da coagulação em pacientes críticos. Esta ocorre por causa da diminuição da síntese dos fatores de coagulação; em apenas 15% desses casos, ocorre repercussão clínica (sangramento). Além da diminuição na produção dos fatores de coagulação, esses pacientes têm aumento da atividade fibrinolítica. Na presença de sangramento ativo, muitas vezes, é difícil fazer o diagnóstico diferencial com CIVD. A plaquetopenia pode estar presente em graus variáveis, usualmente secundárias ao sequestro esplênico.

O defeito hemostático é multifatorial. Em uma fase inicial, ocorre alargamento do TAP; com a gravidade da doença, o TTPa também é afetado, e em uma fase final ocorre queda acentuada dos níveis de fibrinogênio. A indicação de transfusão relaciona-se à presença de sangramento ativo, independentemente das alterações laboratoriais e da realização de procedimentos invasivos. O crioprecipitado só deve ser administrado se houver hipofibrinogenemia e sangramento ativo, na ausência de concentrado de fibrinogênio industrial (Hemocompletan®).

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA K

A deficiência da vitamina K é a causa mais comum de TAP alargado em pacientes críticos. A vitamina K é necessária para a gama carboxilação dos fatores II, VII, IX e X, sem o qual esses fatores não atuam. O fator VII é o de menor meia-vida (2-6 horas). O TAP é o mais sensível indicador da deficiência dessa vitamina.

A deficiência de vitamina K nesses pacientes deve-se a vários fatores: dieta inadequada, uso de antibióticos de amplo espectro (p. ex., cefalosporinas de 2ª e 3ª geração) que interferem na absorção intestinal e inibição ou eliminação da flora bacteriana responsável pela sua produção e excreção, desnutrição, uso de varfarina, insuficiência renal, disfunção hepática, alimentação parenteral sem suplementação dessa vitamina e, finalmente, má absorção de gorduras (a vitamina K é lipossolúvel).

Normalmente, o que ocorre em pacientes críticos é associação desses fatores, sendo responsabilidade do intensivista tratar a deficiência adequadamente. O principal diagnóstico diferencial se faz com as doenças hepáticas. Na maioria das vezes, o diagnóstico da deficiência de vitamina K é realizado por meio de sua reposição de maneira empírica.

Os achados laboratoriais incluem TAP alargado e demais exames normais (fibrinogênio, plaquetas e fator V). O plasma fresco só deve ser administrado se houver sangramento ativo, apesar do uso da vitamina K. Se disponível, o complexo protrombínico deve ser a primeira escolha.

TRANSFUSÃO MACIÇA

De acordo com o volume sanguíneo perdido, o volume necessário para repor a homeostase ou a velocidade da perda a transfusão maciça pode ser definida por:

- a troca de pelo menos uma volemia sanguínea em um período menor ou igual a 24 horas ou;
- transfusão de mais de 20 unidades de GV em um período de 24 horas ou;
- troca de mais de 50% da volemia em 3 horas ou;
- perda de mais de 150 mL/min em um adulto.

Ocorre mais comumente em pacientes vítimas de trauma, sangramento gastrointestinal maciço, cirurgias vasculares de grande porte e cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea. Todas essas situações cursam com alta mortalidade. As potenciais alterações ocorridas na transfusão maciça decorrem do choque hemorrágico e das características físicas e bioquímicas dos eritrócitos estocados (lesão de estocagem). Entre estas, podemos citar: 1) a presença do anticoagulante citrato e substâncias ácidas conservantes, que causam hipocalcemia e acidose metabólica; 2) a disfunção da bomba Na/K com hipercalemia; 3) a baixa temperatura dos componentes infundidos e hipotermia subsequente.

A sequência das alterações geralmente se inicia com o aparecimento de acidose, secundária ao choque hemorrágico e à reposição de grandes quantidades de hemocomponentes estocados. À medida que ocorre a reposição sanguínea, os distúrbios eletrolíticos tendem se instalar (hipocalcemia e hipercalemia), bem como a hipotermia. Esta tem um efeito adverso em todas as vias metabólicas que utilizam reações enzimáticas (incluindo a cascata da coagulação, assim como a função plaquetária).

Assim, a chamada tríade letal (acidose, hipotermia e coagulopatia) precisa ser evitada a todo custo. Para tanto, deve-se manter o paciente isovolêmico e normotérmico, inclusive com o aquecimento de todos os líquidos a serem administrados. Todos os hemocomponentes, à exceção das plaquetas, devem ser aquecidos em equipamentos específicos para esta função – *blood warmers*. Em geral, isso é suficiente para corrigir os distúrbios metabólicos/eletrolíticos gerados na transfusão maciça.

Levando-se em conta a análise dos dados acima descritos, o Comitê Transfusional Multidisciplinar do Hospital Sírio-Libanês elaborou o *Guia de condutas hemoterápicas*, que contempla os graus de recomendação correspondentes aos níveis de evidência científica encontrados para diversas questões que são apresentadas nas Figuras 3 e 4.

RISCOS TRANSFUSIONAIS

Infecções virais

O risco de transmissão viral por transfusão de hemocomponente sofreu redução drástica com a realização de testes sorológicos mais sensíveis e específicos, aliados a tes-

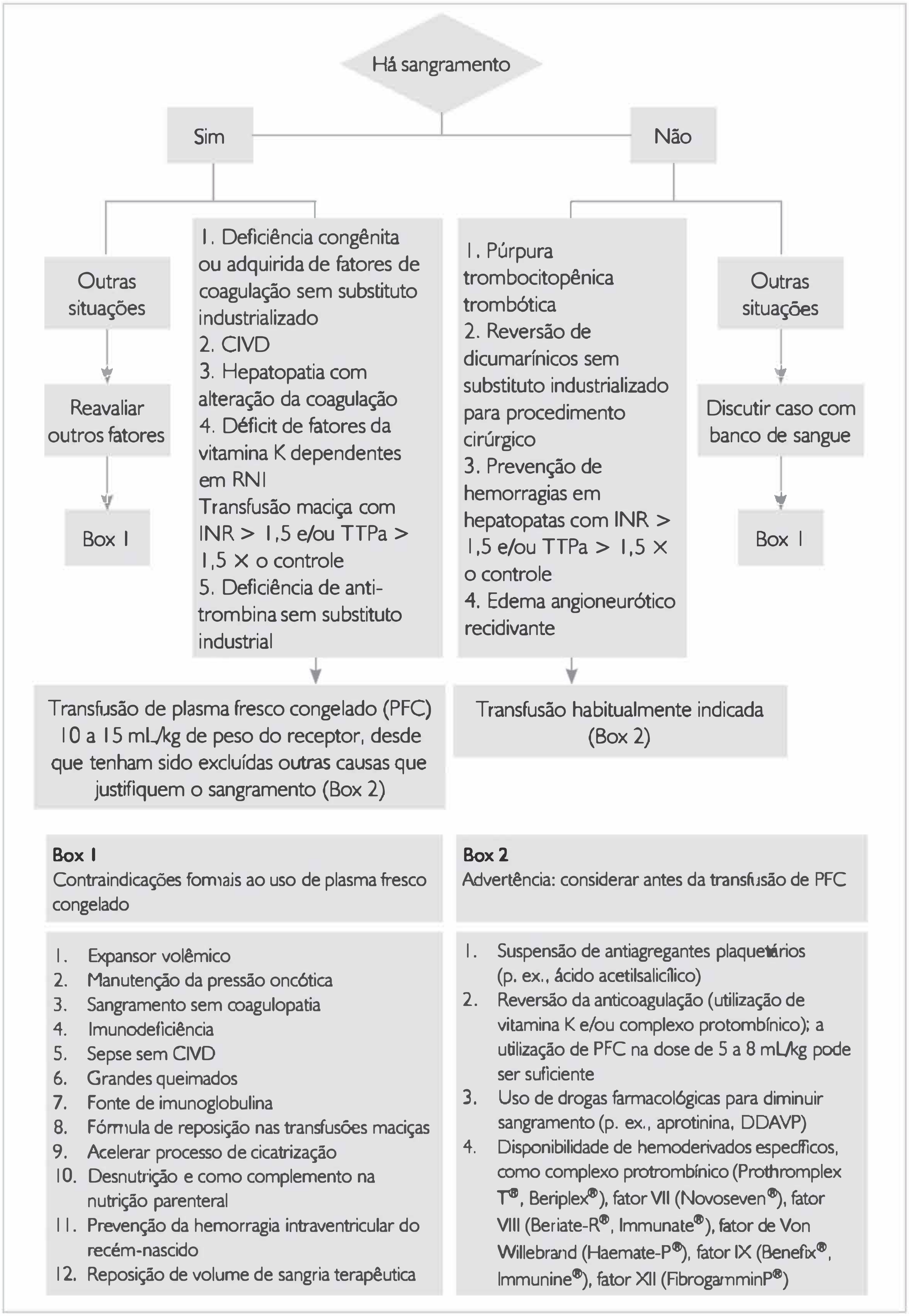


Figura 3 Indicação de transfusão de plasma fresco congelado. CIVD: coagulação intravascular disseminada; TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; INR: razão normalizada internacional; DDAVP: desmopressina.

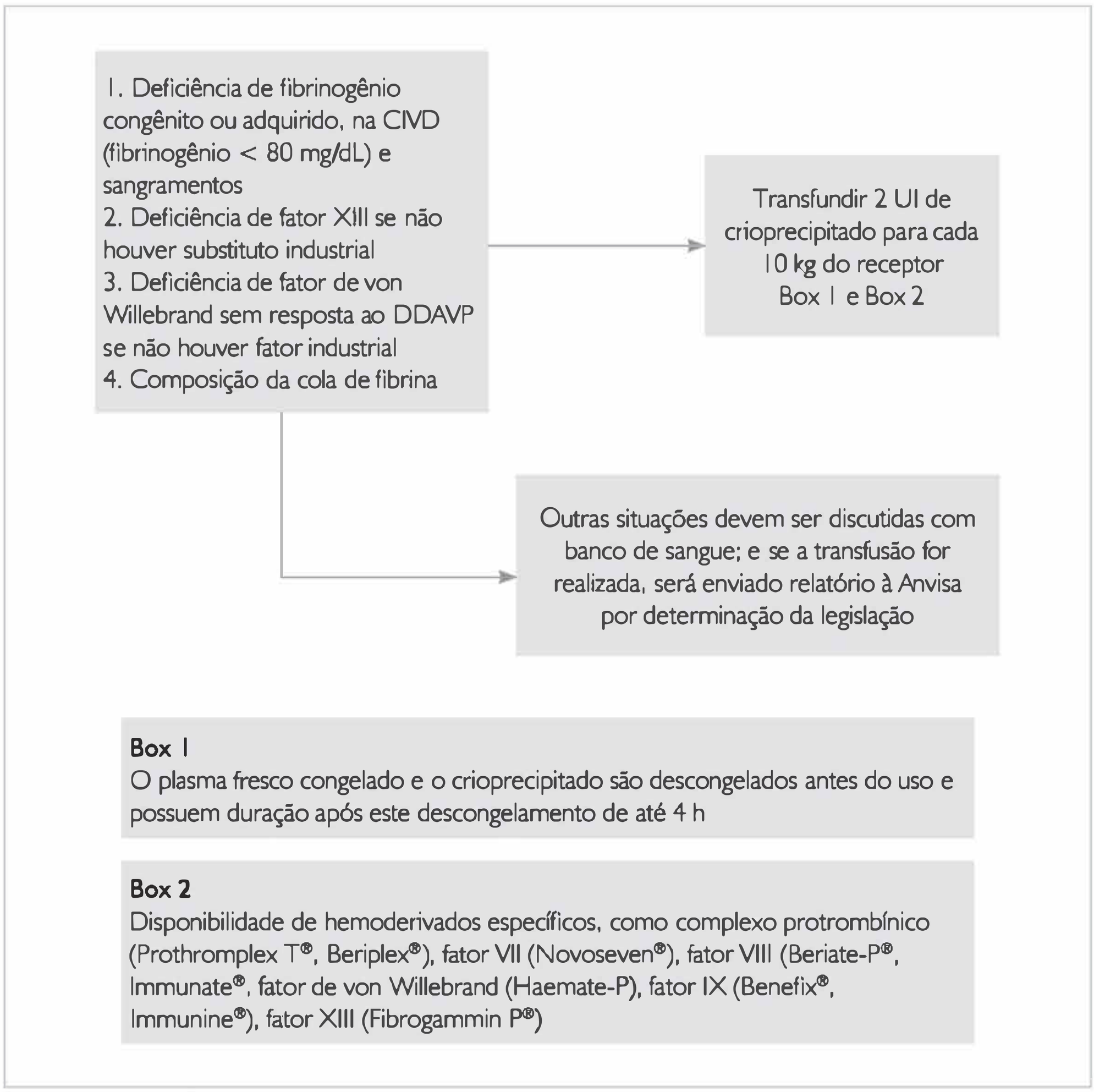


Figura 4 Indicação de transfusão de crioprecipitado. Fonte: Resolução RDC n. 23. CIVD: coagulação intravascular disseminada; DDAVP: desmopressina.

tes de biologia molecular (PCR). Estudo recente estimou o risco de hepatite B (HVB), hepatite C (HCV) e HIV na América Latina (Argentina, Brasil, Colômbia e México) de 1:49.751, 1:68.965 e 1:124.844 respectivamente; no entanto, os chamados patógenos emergentes apresentam um risco potencial de transmissão ainda não definido.

Infecção por citomegalovírus

A infecção por citomegalovírus (CMV) é causa importante de morbidade e mortalidade em pacientes imunossuprimidos, como os receptores de medula óssea e órgãos sólidos, pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida e recém-nascidos. O risco

de transmissão transfusional do CMV é acentuadamente reduzido com o uso de componentes CMV negativos ou leucorreduzidos (por se tratar de um vírus intracelular). Como ambos os métodos apresentam o resultado clínico semelhante, e pela alta prevalência de doadores que já tiveram contato com o CMV (sorologia IgG reativa), a leucorredução em nosso meio é um método mais prático e operacional.

Contaminação bacteriana

Vários tipos de agentes bacterianos são capazes de infectar os componentes sanguíneos em diferentes fases do processamento. O início dos sintomas ocorre mais frequentemente durante a transfusão, com mortalidade de até 60% e média de 25 horas entre o surgimento dos sintomas e o óbito. A contaminação bacteriana é mais frequente na transfusão de plaquetas porque este hemocomponente permanece estocado à temperatura de 20-24°C (constituindo meio de cultura ideal para o crescimento bacteriano). Estudos envolvendo culturas bacterianas sugerem que a contaminação dos concentrados de plaquetas e aférese ocorre em aproximadamente 1/1.000 a 1/2.000 unidades. Acredita-se também que os episódios de sepse grave associada à transfusão ocorram ao redor de 15 a 25% das transfusões contaminadas. Para reduzir tal ocorrência, utiliza-se um método de cultura rápida dos hemocomponentes.

Efeitos adversos dos leucócitos

O motivo pelo qual a transfusão de GV está associada com a piora da evolução clínica ainda não está claro. Desde a década de 1980, a literatura sugere que a exposição a leucócitos alogênicos possa desencadear no receptor uma resposta imune, levando a um aumento do risco de infecção, à recorrência precoce de tumor e a aumento da probabilidade de morte. Para minimizar tais situações, estaria indicada a leucorredução dos GV. Todavia, estudos de meta-análise falham em demonstrar uma correlação estatisticamente significativa entre hemocomponentes leucorreduzidos e menor índice de infecção ou recorrência de tumor, tornando questionável tal estratégia.

TRALI (*transfusion related acute lung injury*)

Embora essa denominação possa ser conhecida em português por edema agudo pulmonar não cardiogênico, a sigla TRALI é mundialmente conhecida e a sua utilização, preferencial. Trata-se de uma síndrome mediada imunologicamente, que na sua forma mais grave é indistinguível da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). É associada à significante morbidade, sendo que 6-10% dos casos evoluem para óbito.

Caracteriza-se por insuficiência respiratória de início abrupto, edema pulmonar bilateral não cardiogênico, dispneia, febre, hipotensão e hipoxemia. A síndrome geralmen-

te ocorre durante ou até 6 horas após o início da transfusão, mas aparece tipicamente nas primeiras duas horas da transfusão de um hemocomponente rico em plasma (plaquetas, plasma fresco), embora existam relatos desta reação com todos os hemocomponentes. Ao contrário da SDRA, o paciente necessita de suporte ventilatório nas primeiras 72 horas quase que exclusivamente.

A etiopatogenia é ainda incerta, posto que evidências geradas em laboratório e na prática clínica favorecem a existência de pelo menos dois mecanismos principais. A primeira hipótese envolve a presença de anticorpos (mais frequentemente oriundos do doador) contra antígenos leucocitários (do receptor), cuja interação promoveria aumento de permeabilidade do epitélio pulmonar com extravasamento de células inflamatórias e de plasma. A segunda hipótese envolve o acúmulo de um mediador lipídico nas bolsas de hemocomponentes por degradação natural durante a estocagem, com ativação dos neutrófilos situados na superfície endotelial pulmonar. Essas células estão aí situadas por existência de processos inflamatórios e/ou infecciosos prévios, sendo que sua ativação produziria citocinas que resultariam em lesão endotelial, aumento de permeabilidade capilar e injúria pulmonar à semelhança do processo descrito acima. Esta última teoria explicaria o motivo dessa reação ocorrer mais frequentemente em pacientes graves.

A incidência atual é desconhecida (1/5.000 a 1/500.000) e certamente é subdiagnosticada e subnotificada.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Biagini S, Wendel S. In: Lopes AC. Tratado de clínica medica. 3.ed. São Paulo: Roca; 2012. p. 4499--511.
2. Biagini S, Wendel S. In: Schettino G, Cardoso LF, Mattar Jr J, Torggler Filho F. Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p. 93-106.
3. Biagini S, Wendel S. In: Azevedo L. Medicina intensiva baseada em evidências. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 2011. p. 393-402.
4. Biagini S, Trigo Fausto C, Wendel S. In: Prado, Ramos, Vale. Atualização terapêutica. Porto Alegre: Artes Médicas; 2012. p. 510-6.
5. Hospital Sírio-Libanês. Guia de condutas hemoterápicas do Hospital Sírio-Libanês [Internet]. 2.ed. Disponível em: http://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/banco-de-sangue/PublishingImages/guia-de-conduta.pdf. Acesso em 20.01.2013.
6. Diário Oficial da União [Internet]. Portaria nº 1353 de 13 de junho de 2011. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_1353_140611.pdf.
7. Hui Phil, Cook DJ, Lin W, et al. The frequency and clinical significance of thrombocytpenia complicating critical illness. Chest. 2011;139(2):271-8.
8. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 2013;368:11-21.
9. Ravi Sarode. How do I transfuse platelets (PLTs) to reverse anti-PLT. Transfusion. 2012;52:695--701.
10. Vogt KN, Van Koughnet JA, Dubois L, Gray DK, Parry NG. The use of trauma transfusion pathways for blood component transfusion in the civilian population: a systematic review and meta--analysys. Transfusion Medicine. 2012;22(3):156-66.
11. Wendel S. In: Focaccia R. Tratado de hepatites e doenças associadas. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2012.

Seção V

Pneumologia intensiva

42

Manejo de vias aéreas

CIRO PARIOTO NETO
JOSÉ PAULO LADEIRA

INTRODUÇÃO

É rotina na terapia intensiva o manuseio das vias aéreas, o que resulta em extensa experiência com acessos não cirúrgicos às vias aéreas pelo fato de a verdadeira emergência do tipo *cannot intubate, cannot ventilate* ser rara. A despeito disso, o intensivista deve estar preparado para o tratamento dessa parcela de pacientes que não responde à conduta usual.

Na abordagem da via aérea, é consenso geral não realizar procedimentos desnecessários, que poderiam acarretar maior risco de complicações. Grandes avanços foram incorporados como a entubação assistida com fibra óptica; a chegada de dispositivos importantes no auxílio ao controle das vias aéreas, como a máscara laríngea (ML), o Combitube® e a Jet Ventilation®; e, sobretudo, a melhora na qualidade dos equipamentos de suporte ventilatório. O conhecimento obtido no Close Claim Study, iniciado por Caplan e continuado por Peterson, que avaliou as causas mais frequentes de litígios letais sobre resultados em anestesia, permitiu definir eventos críticos associados a piores resultados, vindo a reforçar a importância do manejo da via aérea na prevenção de morbidade e mortalidade. Em 1993, a American Society of Anesthesiologists (ASA) desenvolveu o algoritmo de via aérea difícil, tido como um pilar significativo na padronização do atendimento.

Alguns conceitos são aceitos universalmente e permitem a melhor compreensão da abordagem da via aérea:

- Via aérea difícil: as diretrizes da ASA definem como uma situação clínica em que um indivíduo convencionalmente treinado tenha dificuldade de ventilar com máscara, entubação traqueal ou ambas.

- Ventilação com máscara difícil: utilização de oxigênio e ventilação com bolsa-valva-máscara não assistida incapaz de manter uma saturação maior que 90% em um paciente capaz de mantê-la antes da intervenção.
- Laringoscopia difícil: não é possível visualizar nenhuma porção das cordas vocais (escala de Cormack e Lehane III e IV).
- Entubação endotraqueal difícil: por laringoscopia convencional, são necessárias mais do que três tentativas para a inserção do tubo endotraqueal ou um tempo superior a 10 minutos para obter a entubação.

AVALIAÇÃO DA VIA AÉREA – ANTECIPANDO UMA VIA AÉREA DIFÍCIL

Quando há tempo para a sua realização, a avaliação da via aérea permite a identificação da via aérea difícil em 98% dos casos. A estratégia de abordagem da via aérea deve ser iniciada com uma completa anamnese baseada na história, no exame físico e na condição geral do paciente. Doenças com comprometimento da via aérea devem ser sistematicamente pesquisadas, assim como antecedentes anestésicos.

Algumas condições possibilitam identificar a via aérea difícil, conforme se observa a seguir:

- Acromegalia: por crescimento desproporcional da mandíbula associado à proliferação exagerada de tecidos moles, como língua e epiglote.
- Artrite reumatoide e outras doenças do colágeno: por anquilose da articulação temporomandibular.
- Cirurgia de cabeça e pescoço: procedimentos prévios que dificultem a mobilidade cervical ou alterem a anatomia da via aérea.
- Radioterapia: áreas de fibrose actínica com restrição à movimentação cervical.
- Diabetes melito: cerca de 30% dos diabéticos apresentam dificuldade na laringoscopia por causa da glicosilação das proteínas teciduais pela hiperglicemia crônica, que causa contratura articular.
- Doenças congênitas: algumas doenças congênitas cursam com malformações de via aérea, como síndrome de Pierre-Robin, Down, Treacher-Collins, Hellermann-Streiff e Marfan.
- Espondilite anquilosante: redução da mobilidade da coluna vertebral.
- Gestação: por edema de vias aéreas, com mucosas friáveis e maior facilidade de sangramento, além da alta taxa metabólica que leva a uma rápida queda da saturação em caso de hipoventilação.
- Infecção de vias aéreas: alguns podem apresentar edema e deformação das estruturas, como abscessos submandibulares ou retrofaringeais, epiglotite e laringite.
- Obesidade: distorções da via aérea superior associadas a uma menor capacidade residual funcional, além de extenso *shunt* intrapulmonar, redução da complacência pelo peso do tórax e aumento do volume abdominal.
- Trauma: queimaduras, lesão de laringe, fratura ou instabilidade de coluna cervical e trauma maxilofacial.

- Tumores: limitam a mobilidade e o espaço para a instrumentação, além de distorcerem a anatomia.
- Outras: higroma cístico, acondroplasia, traqueomalácia, fissura palatina e atresia de coana.

Em vista da gravidade da situação que impossibilita a realização de ventilação manual sob máscara em paciente apneico, ganha importância o rastreamento da via aérea difícil de ventilar, e não apenas a sua identificação. Os fatores relevantes nesses casos são:

- História de ronco (ou diagnóstico conhecido de apneia obstrutiva do sono).
- Idade superior a 55 anos.
- Índice de massa corpórea superior a 26 kg/m².
- Ausência de dentes.
- Presença de barba.

EXAME FÍSICO

O exame físico deve ser completo e obedecer sempre uma sistemática para que nenhum detalhe importante passe despercebido, começando pelas estruturas mais externas e indo em direção às estruturas internas. Exames invasivos podem ser usados como diagnóstico e, se necessário, associados à investigação radiológica.

Alguns pontos devem ser avaliados com especial atenção, conforme explicado a seguir:

- Nariz: é importante especialmente quando se planeja uma entubação nasal. O desvio de septo é comum e pode dificultar ou mesmo impedir a entubação nasal.
- Cavidade oral: apesar de facilitar o acoplamento da máscara facial, as próteses dentárias removíveis devem ser sempre retiradas da cavidade oral, visto que frequentemente dificultam a laringoscopia e podem se soltar e ir em direção à laringe, obstruindo a via aérea. Um cuidado maior é necessário para pacientes que tenham emagrecido muito, para os quais pode ser necessária a recolocação da prótese ou o preenchimento das bochechas com algodão ou gazes para o acoplamento correto da máscara facial. Em pacientes inconscientes ou quando há histórico de trauma, deve ser avaliada a presença de material regurgitado ou corpo estranho. Dentes protrusos são um obstáculo à laringoscopia direta e à entubação, sendo que a avulsão dentária é a lesão mais comum decorrente da execução inadequada da laringoscopia.
- Lábios: lábio leporino e fenda palatina geralmente dificultam a entubação.
- Língua: é a maior estrutura localizada na faringe e tem estrutura musculotendinosa, que facilita sua queda com obstrução respiratória em caso de sedação e/ou relaxamento muscular. Quando a base da língua é desproporcional às outras estruturas da faringe, isso dificulta a visualização das cordas vocais e, consequentemente, a entubação.

- Mandíbula: a avaliação do perfil do paciente permite a identificação de retrognatia e micrognatismo, condições associadas a dificuldades de laringoscopia e entubação. Trauma de face envolvendo a mandíbula e a articulação temporomandibular (ATM) impede a abertura adequada da cavidade oral por causa da dor e do espasmo muscular. A presença de fratura bilateral da mandíbula pode determinar obstrução de via aérea por queda da língua sobre a faringe, por causa da perda do suporte ósseo.
- Distância tireomentoniana: no adulto com extensão máxima do pescoço, a distância entre a borda inferior da mandíbula e a cartilagem tireóidea deve ser igual ou superior a três dedos do examinador, ou aproximadamente 6,5 cm; quando essa distância for inferior a dois dedos, é provável que seja impossível de se visualizar a laringe durante uma laringoscopia direta.
- ATM: os movimentos da ATM são complexos, devendo-se avaliar elevação, depressão, anteriorização e posteriorização da mandíbula, além de movimentos laterais. Durante a abertura da boca, a ATM executa dois movimentos distintos, o primeiro é semelhante ao de uma dobradiça e, em seguida, há um deslocamento anterior do côndilo. Esses dois movimentos devem ser examinados e se somente o primeiro for sentido é indicativo de que a abertura da boca está limitada. A distância interincisivos com o máximo de abertura da mandíbula é de 5 a 6 cm em um adulto e é avaliada inserindo-se três dedos do examinador na linha média na cavidade oral (Figura 1). Caso somente dois ou um dos dedos ocupem esse espaço, considera-se que há uma limitação na abertura da boca e a laringoscopia direta provavelmente será difícil ou mesmo impossível de ser realizada.

Figura 1 Avaliação da abertura oral.

- Classificação de Mallampati: é baseada na capacidade de ocultar os pilares amigdalianos e a úvula pela base da língua, quando esta estiver protruída ao máximo com o paciente sedado. Existe uma correlação entre a possibilidade de visualizar essas estruturas e a facilidade de laringoscopia direta, embora a sensibilidade e a especificidade do exame não sejam excelentes. Durante a realização do teste de Mallampati, o paciente deve ser orientado a não emitir som, pois pode falsear o resultado. Dependendo do grau de visualização das estruturas da faringe, a via aérea pode ser classificada em quatro categorias (Figura 2).

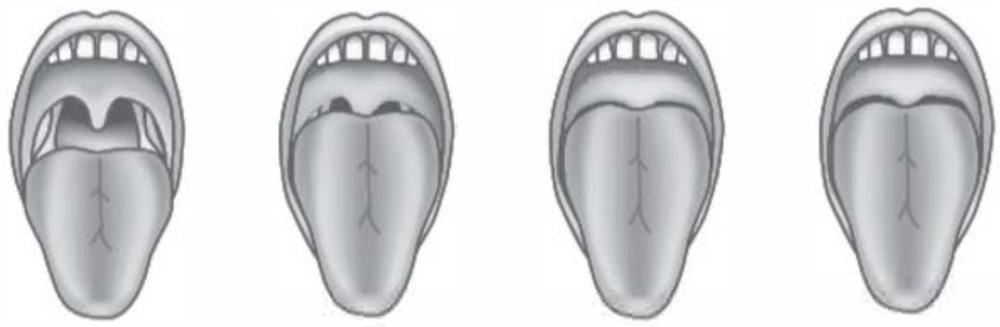


Figura 2 Escala de Mallampati. Classe 1: palato mole, amígdala, úvula e pilares podem ser vistos; classe 2: palato mole, amígdala e úvula podem ser vistos; classe 3: palato mole e a base da língua podem ser vistos; classe 4: palato mole está parcialmente visível.

- Classificação de Cormack: é definida como a utilização de laringoscopia direta de acordo com a visualização da epiglote, das cordas vocais e da base da laringe (Figura 3). A associação das classificações de Mallampati e de Cormack aumenta a sensibilidade na identificação de via aérea difícil e, portanto, configura uma melhor estratégia de abordagem.

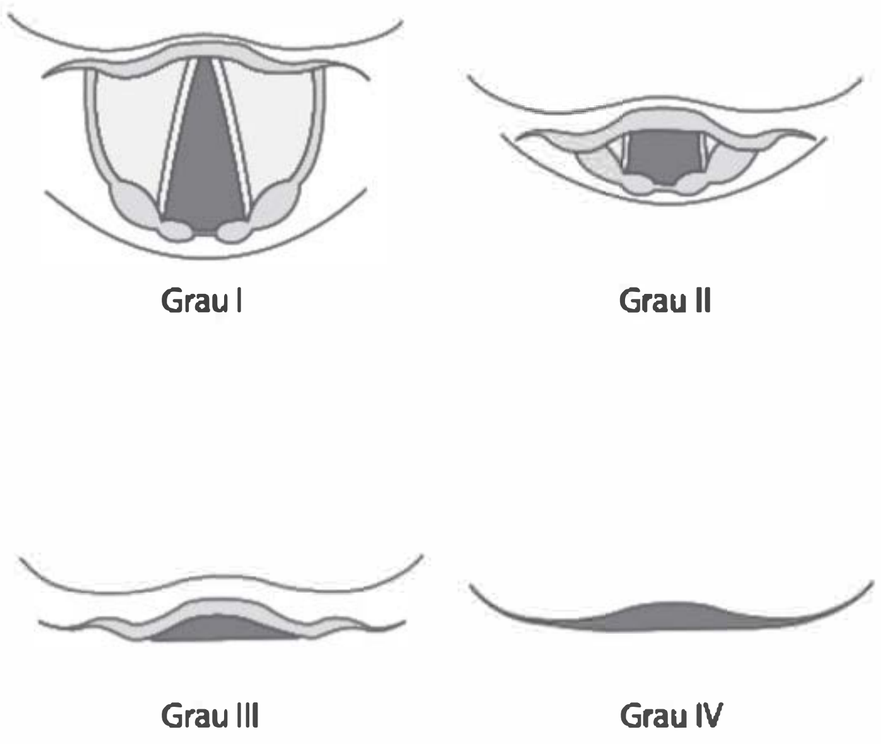


Figura 3 Classificação de Cormack.

- Risco de Wilson: é um teste que considera cinco fatores (peso, movimentos do pescoço e da cabeça, movimentos da ATM, presença de retrognatismo e presença de dentes protrusos). Para cada fator avaliado, o paciente recebe de 0 a 2 pontos, com pontuação máxima total de 10. Quanto maior for o valor na escala de risco de Wilson, maior será a probabilidade de dificuldade de entubação (Tabela 1).

TABELA 1 Risco de Wilson

Fator de risco	Nível	
Peso	0	< 90 kg
	1	90-110 kg
	2	> 110 kg

(continua)

TABELA 1 Risco de Wilson *(continuação)*

Fator de risco	Nível	
Movimento de cabeça e pescoço	0	> 90°
	1	= 90°
	2	< 90°
Movimento da ATM	0	Di > 5 cm
	1	Di = 5 cm
	2	Di < 5 cm
Mandíbula retrognata	0	Normal
	1	Moderada
	2	Grave
Protrusão dos incisivos centrais	0	Normal
	1	Moderada
	2	Grave

ATM: articulação temporomandibular; Di: espaço interincisivo central.

AVALIAÇÃO DO EQUIPAMENTO DE EMERGÊNCIA

O material mínimo necessário para abordagem da via aérea deve ser avaliado diariamente e de preferência armazenado de forma a permitir o seu rápido transporte dentro da área física da unidade. Os equipamentos mínimos que compõem o material de abordagem da via aérea são apresentados na Tabela 2.

TABELA 2 Material de abordagem das vias aéreas

Lâminas de laringoscópio rígido de desenhos e tamanhos diferentes dos usados de rotina
Tubos endotraqueais, cânulas de Guedel e cânulas de Ovassapian de vários tamanhos
Guias para tubo endotraqueal (estiletes semirrígidos e pinças destinadas à manipulação da porção distal do tubo endotraqueal)
Fibrobroncoscópio flexível com fonte de luz
Kit para entubação retrógrada e/ou cateteres de fino calibre, *fast-track*
Máscara laríngea de tamanhos variáveis, Combitube® ou outros dispositivos não cirúrgicos para acesso à via aérea (Jet Ventilation®)
Equipamento para acesso cirúrgico emergencial de via aérea (cricotireoidostomia percutânea, fio-guia e agulha para entubação retrógrada, trocadores de tubo traqueais)
Seringas de 3, 5, 10 e 20 mL, anestésicos locais com e sem vasodilatadores, lidocaína gel e *spray*, agulhas de tamanho variável
Aspirador a vácuo acessório

PREPARO PARA A ENTUBAÇÃO TRAQUEAL

A condição ideal para a entubação traqueal deve ser estabelecida na primeira abordagem do paciente, asegurando suas condições ideais de posicionamento e de relaxamento muscular, e a escolha correta do laringoscópio, da lâmina e do tamanho do tubo traqueal.

A retificação dos ângulos oral, faríngeo e laríngeo pode ser conseguida com o uso de um coxim occipital, com a flexão e a anteriorização da cabeça (*sniff position*). Esse posicionamento permite o alinhamento quase completo dos eixos dos planos oral, faríngeo e laríngeo, facilitando a abordagem da glote. Nos pacientes obesos, é aconselhável associar a utilização de um coxim interescapular.

Algumas manobras podem auxiliar a visualização do espaço glótico durante o procedimento da entubação. A manobra de Sellick consiste na compressão esofágica a partir da projeção posterior da laringe contra a coluna cervical. Essa manobra reduz a insuflação gástrica aplicada durante a ventilação assistida. A manobra *back-up-right pressure* (BURP) realizada por quem auxilia na entubação é descrita como o deslocamento posterior, para a direita e para cima da laringe e facilita a visualização do espaço glótico.

VENTILAÇÃO COM BOLSA-VÁLVULA-MÁSCARA

A ventilação com bolsa-válvula-máscara é fundamental e é o procedimento de maior dificuldade técnica para a correta aplicação. Essa técnica permite o suporte ventilatório e a oxigenação adequada para um paciente que requer o suporte das vias aéreas, permitindo tempo suficiente para o preparo da abordagem definitiva como a entubação endotraqueal. O sucesso desse procedimento depende da via aérea pérvia, de um acoplamento adequado da máscara facial e de ventilação adequada.

Antes da colocação da máscara, é obrigatória a abertura da via aérea com a manobra de elevação da mandíbula e a hiperextensão da coluna cervical. Uma vez que a via aérea esteja aberta, o próximo passo é posicionar corretamente a máscara sobre o rosto do paciente. A porção nasal da máscara deve ser acoplada sobre a ponte do nariz do paciente. O corpo da máscara é então colocado sobre o rosto do paciente, cobrindo o nariz e a boca. As três referências faciais que devem ser cobertas pela máscara são a ponte do nariz, as duas eminências malares e a crista da mandíbula.

Existem duas formas para o ajuste da máscara na face do paciente: uma única mão (uma pessoa) ou duas mãos (duas mãos e duas pessoas) segurando a máscara. Quando a técnica com uma mão apenas é incapaz de promover a ventilação adequada ao paciente, a técnica com duas mãos é indicada. O dispositivo de bolsa-válvula somente deve ser conectado à máscara após o ajuste desta na face do paciente.

Alguns problemas na aplicação da técnica são mais frequentes para justificar a obstrução ao fluxo aéreo ou a falta de elevação do tórax:

- Vedação inadequada da máscara: pacientes com barba podem receber gel na face para melhorar a vedação; pacientes com próteses dentárias devem ter a prótese recolocada na cavidade oral ou o espaço jugal preenchido com gaze.
- Tamanho incorreto da máscara: a máscara deve cobrir os ângulos da cavidade oral.
- Falta de dispositivos de suporte da via aérea (nasofaríngeos ou orofaríngeos): a necessidade de cânula de Guedel ou outro dispositivo para manter a via aérea pérvia deve ser avaliada.
- Inadequação das manobras de controle da via aérea: a correta elevação da mandíbula e a hiperextensão cervical devem ser garantidas.
- Inexperiência: o médico mais experiente deve controlar a via aérea, e principalmente a vedação correta da máscara facial.

Volume corrente e frequência respiratória

A aplicação de volume corrente excessivo, um fluxo inspiratório muito rápido e frequência respiratória muito elevada são três erros comuns associados à ventilação com bolsa-válvula-máscara. O volume corrente necessário para uma ventilação adequada é aquele capaz de gerar a elevação do tórax (não mais do que 8-10 mL/kg). Durante a ressuscitação cardiopulmonar, volumes menores são necessários (5-6 mL/kg) em virtude do débito cardiaco reduzido. A bolsa deve ser esvaziada de forma lenta durante 1 segundo, e não de forma explosiva. A frequência não deve exceder 10-12 ventilações por minuto.

TÉCNICA DE ENTUBAÇÃO

Mais da metade dos problemas encontrados durante a entubação é associada ao mau preparo do paciente, ao equipamento incompleto ou à ansiedade e à afobação do médico. Se o paciente está consciente, respirando espontaneamente e recebendo suplementação de oxigênio, quase sempre haverá tempo para preparar o procedimento.

1. A solicitação do material necessário fica facilitada quando o *kit* de material para abordagem das vias aéreas está facilmente disponível.
2. Um acesso venoso competente antes do procedimento, assim como a correta monitorização cardíaca, da pressão arterial e da oximetria de pulso, são necessários para a abordagem.
3. O posicionamento correto do paciente (*snif position*) é essencial. Deve-se lembrar da impossibilidade de hiperextensão cervical nos pacientes vítimas de trauma de face, crânio ou politraumatizados até a exclusão do diagnóstico da lesão vertebral. A entubação nessa condição é segura, apesar de tecnicamente mais difícil.
4. A checagem do aspirador a vácuo é necessária antes da abordagem do paciente. Deve-se utilizar preferencialmente o aspirador rígido (Yankauer®).
5. O suporte ventilatório com dispositivo bolsa-válvula-máscara e 100% de oxigê-

nio, independentemente da condição do doente (entubação eletiva ou não), é essencial.
6. A sedação do paciente de acordo com a condição clínica presente, escolhendo a droga mais adequada, é essencial. As drogas mais utilizadas serão discutidas ao longo deste capítulo.

Laringoscopia direta e entubação

O laringoscópio é constituído por um cabo que comporta as pilhas do conjunto e uma lâmina de metal que contém uma lâmpada no seu terço distal. Várias lâminas foram criadas, mas todas possuem essas características em comum: a espátula, que move e eleva a língua e a mandíbula; a borda da lâmina, que mantém a língua e outras partes moles fora do campo de visão; e a ponta, que eleva a epiglote.

As lâminas de Macintosh (curvas) e de Miller (retas) são as mais utilizadas. Quando se utiliza a lâmina curva, a ponta da lâmina é colocada abaixo da epiglote, na valécula (espaço entre a base da língua e a superfície faríngea da epiglote). Existem quatro tamanhos de lâminas, que vão do número 1 ao 4. A maioria dos adultos comporta a lâmina número 3. Já a lâmina reta tem a sua ponta colocada abaixo da epiglote (Figura 4) e também tem quatro tamanhos (números 0 a 3). As lâminas de número 2 ou 3 são suficientes para a maioria dos adultos.

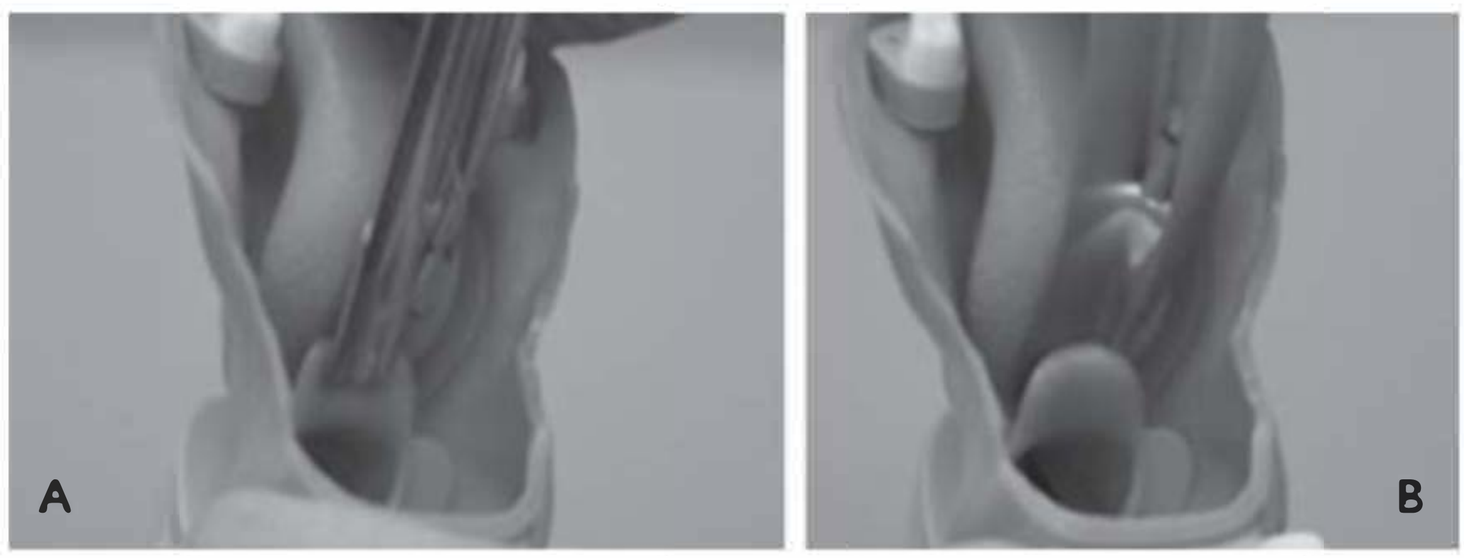


Figura 4 Posicionamento correto da lâmina reta (A) e da lâmina curva (B).

A sequência da laringoscopia segue os passos listados:

- Segurar o cabo do laringoscópio pelas pontas dos dedos da mão esquerda.
- Abrir a boca do paciente com um movimento em tesoura dos dedos polegar e indicador e introduzir a ponta da lâmina entre os lábios do paciente do lado direito da boca.
- Progredir a lâmina afastando a língua para a esquerda e evitando o contato entre a lâmina e os dentes do paciente.
- Avançar a lâmina até o pilar amigdaliano direito e então redirecionar a lâmina para a linha média, avançando até surgir a epiglote. A aplicação de força é sempre

feita na linha média do paciente, para a frente e para cima, nunca fazendo o movimento de báscula com o punho, utilizando o laringoscópio como uma alavanca por haver risco de lesão das gengivas ou fratura dos incisivos. A pressa excessiva em identificar a glote é erro frequente nos iniciantes.

- Posicionar a ponta da lâmina acima (lâmina curva) ou abaixo (lâmina reta) da epiglote, de acordo com a lâmina utilizada.
- Visualizar a fenda glótica para progressão da cânula traqueal.

A escolha do tamanho adequado de cânula depende do tamanho e do peso do paciente, sendo razoáveis cânulas de tamanho 7,0-7,5 para a maioria das mulheres e cânulas 7,5-8,0 para a maioria dos homens. Antes da entubação, é importante certificar-se da integridade do *cuff* e do balonete da cânula, testando-os com insuflação prévia ao uso. Um fio-guia pode ser utilizado para facilitar a introdução da cânula. A ponta distal do fio-guia não deve ultrapassar a distância de 1 cm a partir da ponta da cânula. Após ser introduzido na cânula, esse fio-guia deve ser moldado na forma de um bastão de hóquei ou de uma vírgula e, então, ambos podem ser lubrificados com gel hidrofílico para facilitar a introdução da cânula e a retirada do fio-guia.

A profundidade de introdução da cânula é medida pelas marcas na parede da cânula endotraqueal em relação aos lábios ou aos incisivos do paciente. A maioria dos homens tem a cânula bem posicionada quando a ponta da cânula está a 23 cm dos incisivos, enquanto a maioria das mulheres tem a cânula bem locada a 21 cm dos incisivos. Após o posicionamento correto da cânula, o *cuff* deve ser insuflado até atingir a vedação completa da via aérea, não excedendo a pressão de 20-30 cmH_2O.

Todos os procedimentos descritos desde a introdução do laringoscópio até a insuflação do *cuff* devem ser realizados no período máximo de 30 segundos. Caso o prazo se esgote, interrompe-se o procedimento e nova tentativa é iniciada.

Após a entubação, o correto posicionamento da cânula é avaliado por meio da ausculta pulmonar. As ventilações com o uso de ambu só devem ser iniciadas quando o assistente que irá realizar a ausculta estiver posicionado. O primeiro local a ser checado é o epigástrio, pois a entubação esofágica é rapidamente reconhecida. Na suspeita de entubação esofágica, retira-se a cânula endotraqueal e procede-se a nova tentativa. Caso não se ausculte ruídos hidroaéreos em epigástrio associados à ventilação, prossegue-se a avaliação pulmonar auscultando bases e ápices pulmonares. Caso haja diminuição do murmúrio vesicular em algum quadrante, deve-se considerar entubação seletiva, cuja incidência é mais frequente no brônquio fonte direito por causa do ângulo mais aberto entre este e a traqueia, o que facilita a migração do tubo nessa direção. Alguns sinais clínicos são sugestivos de entubação com sucesso, como a condensação de vapor na cânula durante a inspiração e a ausência do som associado ao fechamento súbito das cordas vocais durante a tosse, porém são sinais de baixa sensibilidade. É recomendada a utilização de outros métodos de confirmação do correto posicionamento da cânula traqueal, como a capnografia e os detectores de CO_2 e de entubação esofágica (Figura 5).

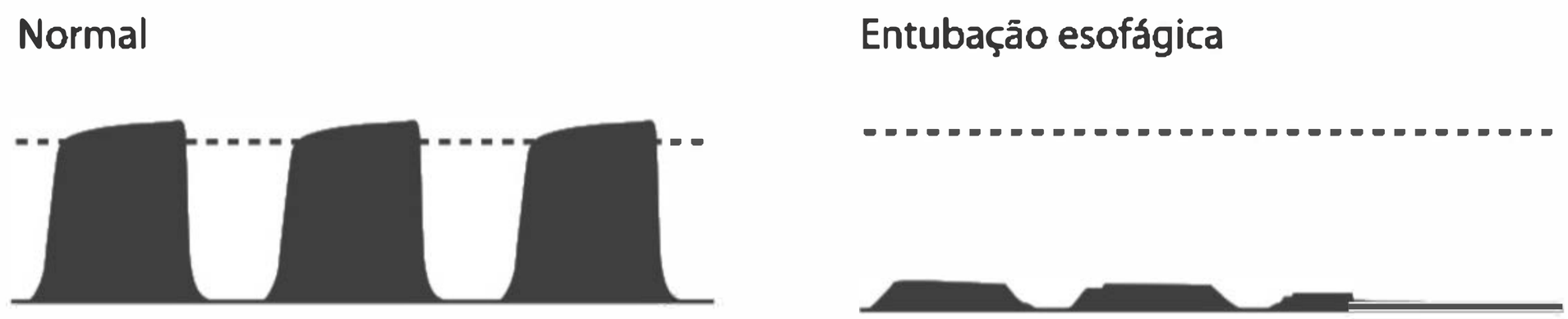


Figura 5 Capnografia evidenciando o correto posicionamento do tubo traqueal à direita e o posicionamento incorreto do tubo traqueal à esquerda, refletindo a ausência de CO_2 expirado.

Entubação nasotraqueal

O procedimento de entubação nasotraqueal é tido como de fácil realização, devendo ser realizado somente em paciente com respiração espontânea, pois o fluxo de ar expirado ajuda a posicionar corretamente a cânula. A perspectiva de procedimento de fácil realização não é verdadeira para médicos inexperientes. A "entubação às cegas" pode ser perigosa na falta do controle adequado da via aérea em virtude da queda da fração expirada de oxigênio e do risco de sangramento nasal.

Esse procedimento deve ser reservado para situações especiais e para profissionais experientes. Não deve ser tentado em pacientes com distúrbio de coagulação, na vigência de anticoagulação ou em pacientes com perspectiva de tratamento trombolítico.

Via aérea difícil

Na abordagem da via aérea, alguns critérios devem ser avaliados na condução do paciente:

1. Foi reconhecida a via aérea difícil?
2. O paciente ventila com assistência não invasiva da via aérea?
3. A entubação foi bem-sucedida?

Via aérea difícil reconhecida

As técnicas de entubação que melhor asseguram a oxigenação cerebral são as que preservam a ventilação espontânea associada à inalação de mistura enriquecida de oxigênio. Dessa forma, é recomendação da ASA que a entubação de via aérea difícil previamente reconhecida deve ser preferencialmente realizada com o paciente acordado, após o devido preparo (sedação leve, anestesia tópica e bloqueios nervosos – Figura 6). Quanto à técnica alternativa a ser empregada, não há recomendação específica, mas sim a sugestão de adequado treinamento com o maior número possível de técnicas; assim, pode-se eleger a que seja melhor indicada para cada caso com base nas condições do paciente e não em limitações do operador. As principais técnicas alternativas de entubação traqueal são:

- Laringoscopia de fibra óptica.
- Máscara laríngea.
- Entubação retrógrada.
- Estilete luminoso.
- Entubação nasal às cegas.
- Entubação digital.
- Introdutores.
- Laringoscópios não convencionais.

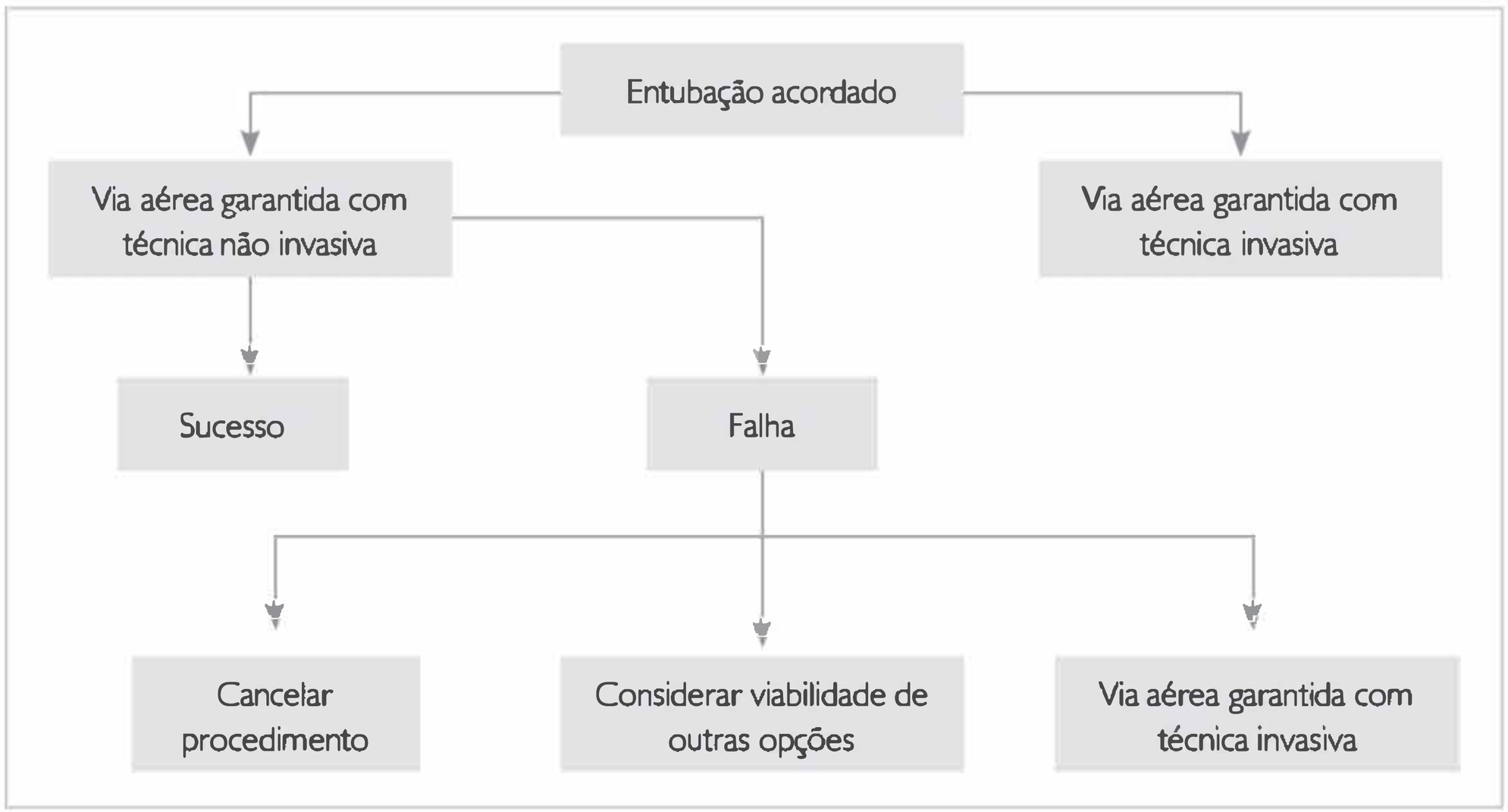


Figura 6 Via aérea difícil reconhecida.

Via aérea difícil não reconhecida

Nessa situação, é fundamental a determinação da capacidade ou não de ventilação manual com o uso de máscara. Sendo impossível a entubação convencional através de laringoscopia direta, porém possível a ventilação, há condição para experimentar qualquer das técnicas alternativas de entubação, enquanto é mantida a oxigenação que caracteriza uma situação de urgência, mas não emergencial. Pode-se considerar:

- Máscara laríngea.
- Entubação através de laringofibroscopia.
- Lâminas de laringoscópio alternativas.
- Entubação às cegas.
- Entubação retrógrada.

Caso também a ventilação seja impossível, está caracterizada a emergência da circunstância, devendo ser empregadas imediatamente técnicas que ofereçam oxigênio de forma eficaz e rápida ao paciente, para evitar a hipóxia:

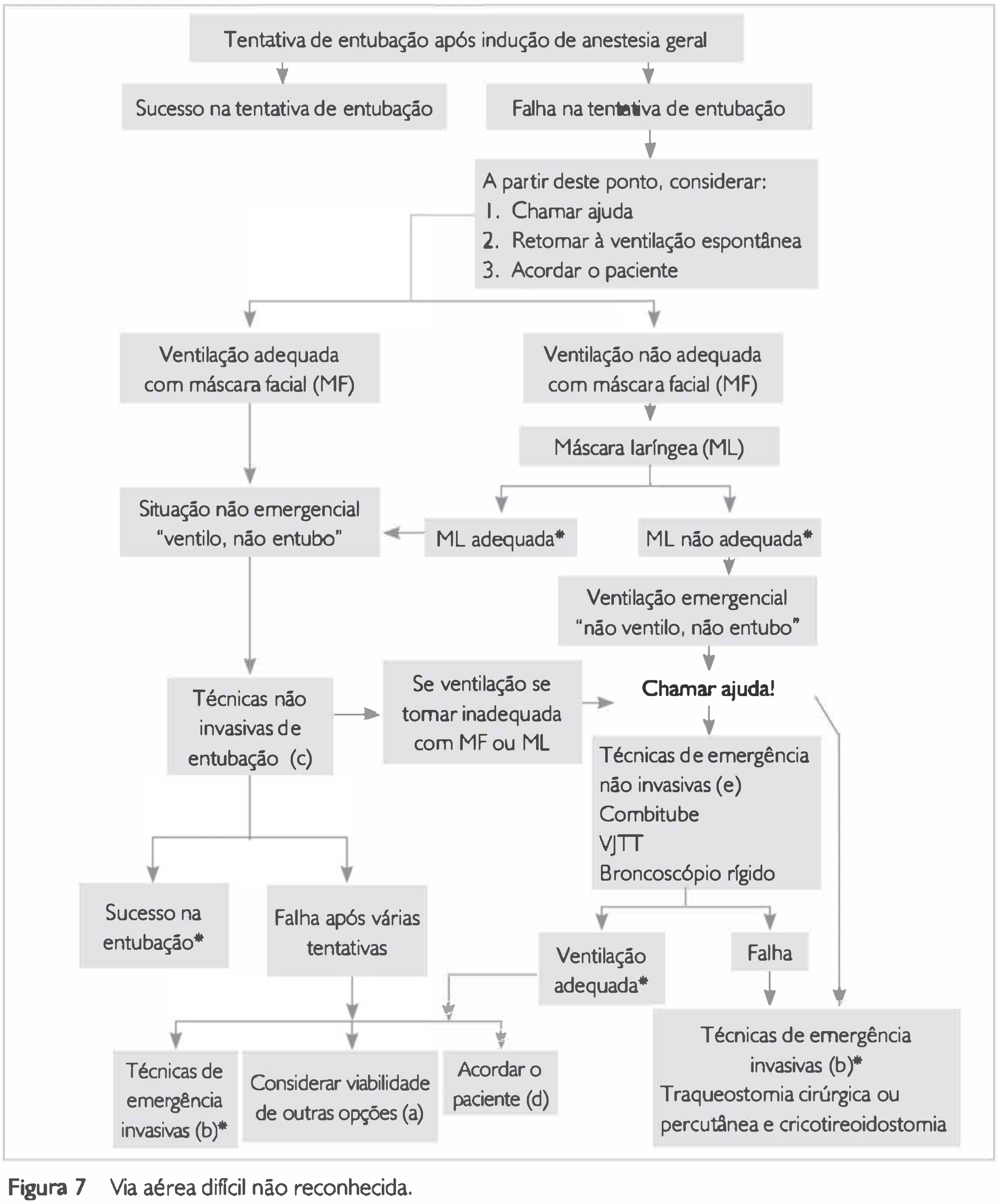


Figura 7 Via aérea difícil não reconhecida.

* Sempre confirmar ventilação (com tubo traqueal ou máscara laríngea) com CO_2 expirado (capnografia ou colorimétrico).
(a) Outras opções incluem, mas não são limitadas a: cirurgia utilizando máscara facial ou máscara laríngea e anestesia local ou regional para procedimentos periféricos que possam ser interrompidos a qualquer momento. Essas opções somente serão viáveis se houver livre acesso à cabeça e a ventilação com máscara for possível e eficaz. O paciente deve ser informado da possibilidade de entubação acordado.
(b) Técnicas "invasivas": traqueostomia cirúrgica ou percutânea e cricotireoidostomia.
(c) Técnicas não invasivas de acesso à via aérea incluem, mas não são limitadas a: fibroscopia; laringoscópios não convencionais; máscara laríngea como um guia para entubação (com uso de fibroscópio ou não); entubação com estilete-guia, estilete luminoso ou tubo trocador; entubação retrógrada; entubação nasal ou oral às cegas e broncoscopia rígida.
(d) Considerar repreparar o paciente para entubação acordado ou cancelar o procedimento.
(e) As opções para acesso de emergência não invasivo à via aérea incluem, mas não são limitadas a: Combitube®, ventilação a jato transtraqueal e broncoscópio rígido.

- Máscara laríngea.
- Combitube®.
- Cricotireoidostomia.
- Ventilação a jato transtraqueal (VJTT).

Máscara laríngea na via aérea difícil

A introdução do algoritmo de via aérea difícil foi reconhecida como um dos maiores avanços no manejo da via aérea. Em mais de uma década de uso, uma grande experiência foi adquirida, firmando o seu papel no manejo da via aérea difícil no algoritmo da ASA.

Existe um alinhamento da abertura da máscara laríngea com a glote que permite a ventilação do paciente e oferece ao médico a opção de utilizá-la como via aérea definitiva (p. ex., no caso de procedimentos rápidos), no auxílio à entubação ou como estratégia nos casos de "não entubo, não ventilo" (*cannot intubate, cannot ventilate*).

Os fatores que limitam o uso da essa máscara são o risco de aspiração, a limitação na ventilação com pressão positiva, a compatibilidade somente com tubo traqueal de pequeno calibre e a posição final da epiglote, que pode variar e obstruir a passagem do tubo traqueal e/ou do fibroscópio. É possível a entubação traqueal guiada pelo fibroscópio através da máscara laríngea com relativa segurança e mínimo risco de traumatismo. A colocação da máscara é realizada com os dedos polegar e indicador e com o paciente em posição ideal, introduzindo-a pela boca, com a face côncava da máscara margeando a língua. Sua direção é orientada pelo dedo indicador posicionado anteriormente ao tubo. Após isso, insufla-se o balonete (Figura 8).

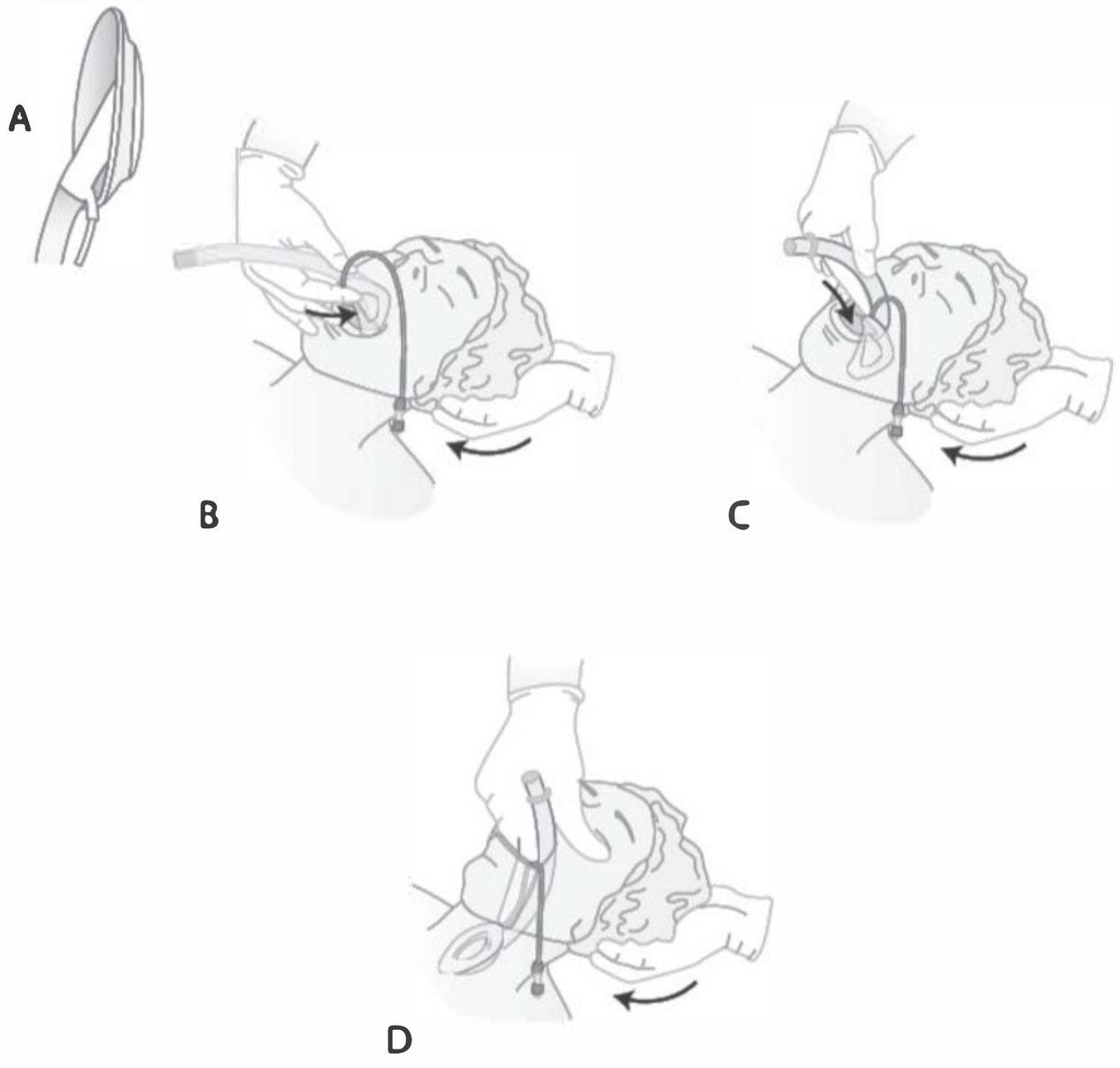


Figura 8 Inserção da máscara laríngea.

Fast-track

O desenvolvimento de uma máscara laríngea adaptada para a via aérea difícil, *fast--track* ou *intubating laryngeal mask airway* (ILMA) (Figura 9) facilita a passagem do fibroscópio. Sua configuração semelhante a um laringoscópio facilita a introdução na via aérea superior. Trata-se de um mecanismo de entubacão às cegas, supraglótico e de consistência mais rígida do que a máscara laríngea, podendo, quando mal utilizado, traumatizar a via aérea superior. Com o paciente preferencialmente em *sniff position*, segura-se o dispositivo pela empunhadura de metal e, com um movimento semelhante ao utilizado para a máscara laríngea, o dispositivo é colocado frente à glote.

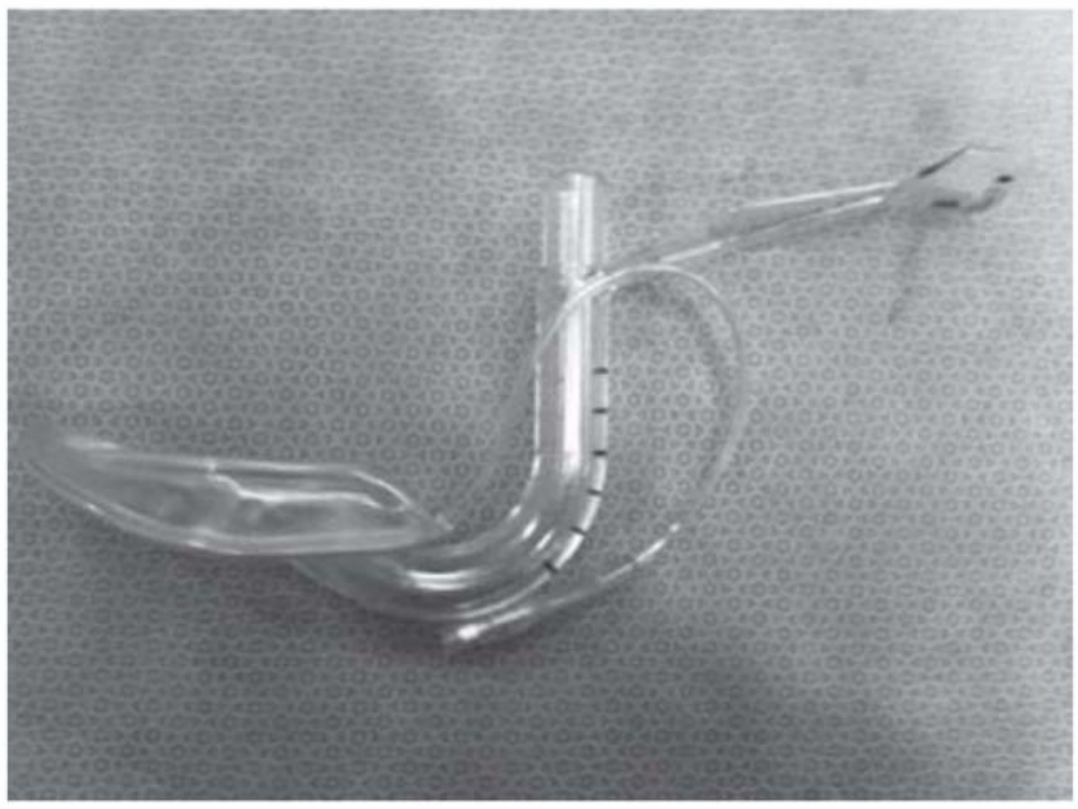


Figura 9 *Fast-track.*

Combitube®

O Combitube® é um tubo de duplo lúmen que é introduzido às cegas pela boca. É desenhado para ventilar os pulmões se locado na traqueia ou no esôfago. O lúmen mais longo possui uma abertura distal e o outro possui um fundo cego, com múltiplas pequenas aberturas no nível supraglótico. Um pequeno balonete distal e um grande proximal foram desenhados para obliterar o esôfago/traqueia e a hipofaringe, respectivamente. O dispositivo tem sido utilizado com sucesso no manejo das vias aéreas durante as manobras de ressuscitação cardiopulmonar-cerebral, sendo de grande valor quando utilizado por paramédicos em ambiente pré-hospitalar. É considerado um substituto efetivo da entubação traqueal nos casos de falta de experiência ou familiaridade com entubação orotraqueal, na incapacidade de entubar causada por uma anatomia difícil ou em pacientes que se apresentam em uma posição não usual.

Uma das maiores desvantagens do Combitube® é a impossibilidade de aspiração das vias aéreas quando na posição esofágica. Dentre suas complicações, incluem-se a laceração da faringe e da hipofaringe, a perfuração esofágica ou traqueal e a incapacidade de proporcionar uma ventilação adequada.

O Combitube® é contraindicado em pacientes com trismo, obstrução traumática da via aérea, manejo de vias aéreas após ingestão de substâncias cáusticas e pacientes com

patologias esofágicas prévias. Na maioria dos casos, o tubo é colocado às cegas no esôfago e o paciente é ventilado pelas pequenas aberturas no nível glótico. O volume corrente é diretamente dirigido à glote e impedido de escapar quando os balonetes são insuflados. Se o tubo for colocado na traqueia, a ventilação será feita pela via distal do tubo.

Entubação com fibroscópio flexível

A entubação com fibroscópio requer habilidade e prática. Essa técnica necessita de maior tempo do que a laringoscopia direta, por isso o equipamento é pouco utilizado em situações de emergência fora do centro cirúrgico e sua utilização principal é em situações que requerem que a via aérea seja estabelecida imediatamente.

As principais causas de falência da técnica são a inexperiência e uma correção ineficiente dos três eixos (orofaringe, laringofaringe e traqueia). Também frequentemente essa técnica é considerada somente após múltiplas tentativas sem sucesso, resultando em trauma, edema e sangramento. O uso de anestesia predominantemente local é sempre preferível, particularmente em pacientes que possuem uma via aérea precária. As desvantagens de uma anestesia geral incluem o relaxamento de língua e de tecidos faríngeos, o que pode tornar a técnica mais difícil, com uma limitação do tempo imposta pela apneia.

A entubação orotraqueal pelo broncofibroscópio permite utilizar um tubo de maior calibre e está associada a um menor trauma do tecido e sangramento; entretanto, pode colocar em risco a entubação, uma vez que é formado um ângulo agudo entre a orofaringe e a traqueia. Retração da língua e anteriorização da mandíbula podem usualmente superar tal problema. A entubação nasotraqueal é sempre mais fácil de ser realizada com o fibroscópio, pois a curva natural da nasofaringe guia o tubo para a laringe.

Laringoscópio com fibra óptica

A introdução da fibra óptica nos laringoscópios não aperfeiçoou somente a visão da laringe, especialmente em pacientes com via aérea difícil, mas também permitiu entubação traqueal com uma menor extensão da cabeça e da medula espinhal do que a necessária para a laringoscopia convencional. O sucesso de tais avanços, entretanto, requer considerável experiência. Esses aparelhos são desenhados para facilitar a entubação orotraqueal em pacientes com a cabeça em posição neutra ou sem movimento da cabeça ou do pescoço.

Via aérea cirúrgica: cricotireoidostomia

Eventualmente, a cricotireoidostomia cirúrgica (Figura 10) ou por punção pode ser necessária, principamente em episódio em que a cânula orotraqueal ou a máscara laríngea não obtiveram sucesso ou não puderam ser utilizadas e foi necessário um acesso rápido e seguro à via aérea. Indicações comuns ao procedimento são a obstrução por corpo estranho, trauma facial ou laringotraqueal, lesão por queimadura inalatória ou cáustica de via aérea alta, edema ou hemorragia de via aérea, epiglotite e crupe. Embora a cricotireoidostomia seja um excelente método para assegurar a via aérea rápida com uma mínima perda de sangue, há riscos significativos de danos a cartilagens cricóidea e tireóidea e às cordas vocais. O dano pode resultar em estenose crônica de laringe com obstrução

de via aérea e rouquidão. Por conta do risco de pneumotórax durante o procedimento de emergência, uma radiografia é recomendada após o procedimento.

O paciente é colocado em posição supina com suporte abaixo dos ombros e hiperextensão do pescoço, exceto nos casos de trauma espinhal. O espaço entre a cartilagem cricóidea e a tireóidea é identificado pela palpação. A incisão na pele é feita sobre a membrana cricotireóidea e o tecido subcutâneo é dissecado (1 cm de incisão horizontal). Após a incisão, um instrumento, como o cabo do bisturi, deve ser introduzido e rodado 90° para abri-la. A incisão pode ser mantida aberta com a introdução de um pequeno tubo endotraqueal. A identificação correta dos anéis cartilaginosos e da luz traqueal é fundamental para a locação correta do tubo.

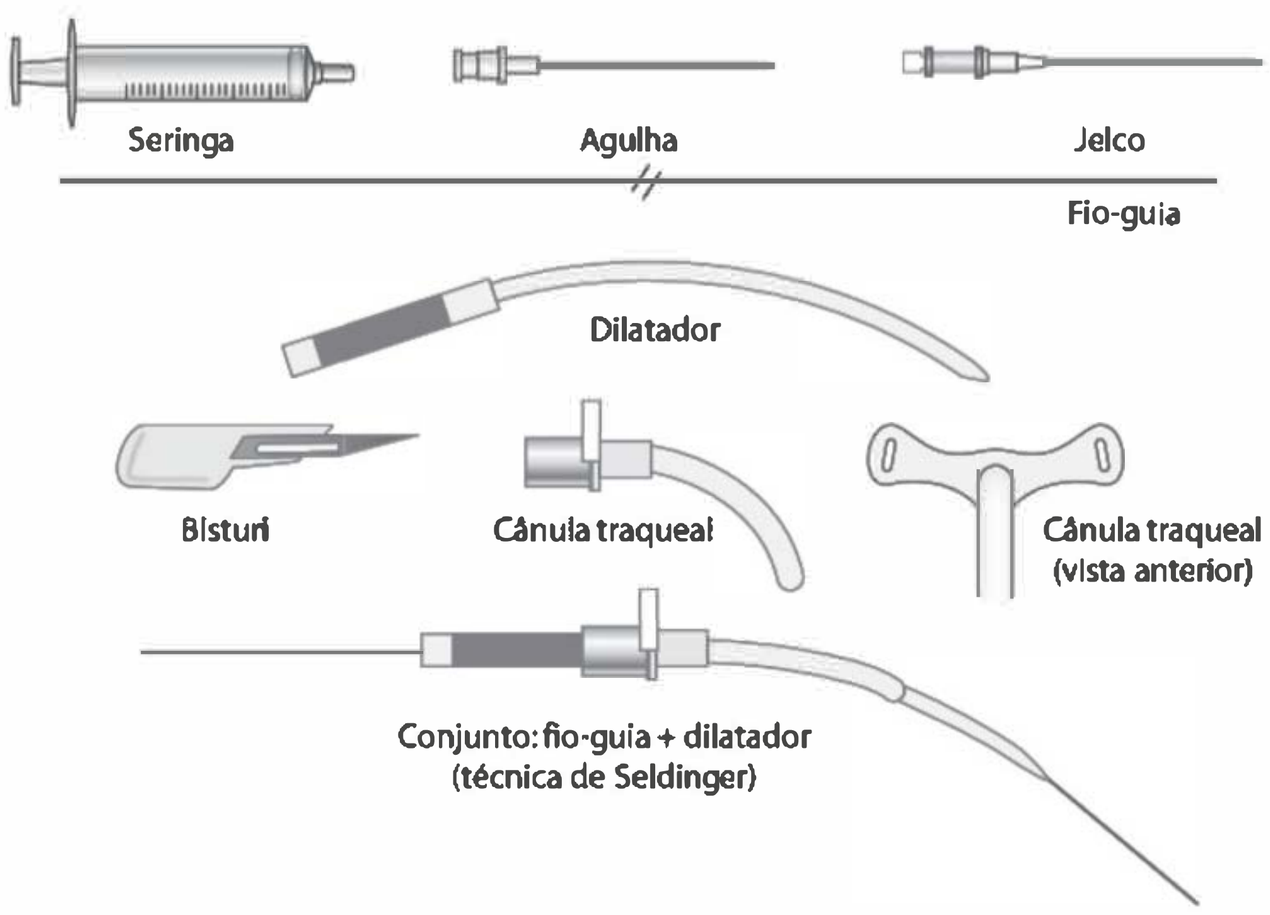


Figura 10 *Kit* para cricotireoidostomia de urgência.

Ventilação a jato transtraqueal

A VJTT é uma medida salvadora quando nenhuma ventilação por mascara laríngea nem entubação endotraqueal é possível. Essa técnica é especialmente utilizada em crianças com mais de 10 anos de idade nas quais um volume ventilatório adequado pode ser atingido por pequenos cateteres.

As maiores complicações da VJTT são o enfisema subcutâneo e o barotrauma resultando em pneumotórax.

Inicia-se locando um cateter venoso periférico de calibre 14 ou 16 através da membrana cricotireóidea. O cateter é dirigido caudalmente em um ângulo de 45° em relação à pele. Uma vez que o ar é aspirado, indicando que o cateter está na traqueia, o estilete é removido e o cateter é avançado, com nova aspiração de ar e, então, o cateter é conectado à fonte de oxigênio (sempre utilizar oxigênio a 100%). Disparos de alto fluxo de oxigênio promovem a expansão torácica. O tempo expiratório deve ser o dobro do tempo inspiratório.

Esse método serve como ponte para a abordagem cirúrgica da via aérea difícil.

Figura 11 Jelco calibroso associado ao corpo de uma seringa de 3 mL e a conector de tubo número 6 para acoplamento na bolsa-válvula.

Sequência rápida de entubação

A sequência rápida entubação (SRI) é o principal meio de estabilização de emergência da via aérea. A utilização praticamente simultânea da administração intravenosa de um sedativo de ação rápida e de um bloqueador neuromuscular permite a criação de condições ótimas para a entubação e o controle da via aérea. A SRI pressupõe que o paciente está em risco de aspiração do conteúdo estomacal e envolve o uso de medicamentos e técnicas para minimizar esse risco. Uma forma simples de lembrar os seis passos importantes da SRI é seguir a sequência dos 6 P:

1. Preparação: avaliação da dificuldade estimada para a abordagem da via aérea.
2. Pré-oxigenação: recomenda-se que qualquer paciente que possa exigir a entubação seja mantido com elevado fluxo de oxigênio.
3. Pré-tratamento: dependendo da circunstância clínica, medicamentos específicos podem ser administrados antes da indução da fase de SRI com o objetivo de mitigar os efeitos adversos associados à entubação:

- lidocaína: dose de 1,5 mg/kg para pacientes com elevação da pressão intracraniana ou doença das vias aéreas reativas;
- opioide (fentanila): dose de 3 µg/kg para pacientes hemodinamicamente estáveis em risco de elevação da pressão arterial e da frequência cardíaca durante a entubação (hemorragia intracraniana, pressão intracraniana elevada, doença coronariana isquêmica, dissecção aórtica, aneurisma da aorta);
- atropina: dose de 0,02 mg/kg para crianças com menos de 10 anos que receberão succinilcolina para entubação;
- bloqueador neuromuscular: droga não despolarizante (vecurônio na dose de 0,01 mg/kg ou rocurônio na dose de 0,06 mg/kg) para os pacientes com elevação da pressão intracraniana.

4. Paralisia com indução: a SRI envolve a administração intravenosa e praticamente simultânea de agente indutor e de agente bloqueador neuromuscular, visando produzir um estado de sedação profunda e relaxamento muscular de forma rápida. Outros agentes podem ser utilizados (Tabela 3). O etomidato é droga segura e de frequente utilização nas situações de emergência. Outras opções são mida-

zolam, quetamina, tiopental e propofol. Os bloqueadores neuromusculares mais comumente utilizados são succinilcolina e rocurônio.

5. Proteção e posicionamento: as vias aéreas devem ser protegidas antes da colocação do tubo endotraqueal, evitando-se ventilação com máscara e dispositivo bolsa-válvula, pelo risco de distensão gástrica e vômitos.
6. Posicionamento da cânula traqueal confirmado: a utilização de detectores de CO_2 é fundamental no tubo endotraqueal, pois a extubação não reconhecida gera consequências catastróficas. O tubo endotraqueal deve ser corretamente fixado ao paciente e uma radiografia de tórax após abordagem da via aérea possibilita a verificação de indícios de complicações e se a ventilação adequada já foi iniciada.

Os medicamentos usados para a SRI são geralmente de curta duração e por isso a sedação contínua deve ser aplicada assim que possível.

TABELA 3 Drogas para sedação na sequência rápida de entubação

Droga	Benefícios	Contraindicações	Dose
Etomidato	Boa sedação/hipotensão leve	Possível supressão da produção de cortisol adrenal	0,3 mg/kg
Propofol	Broncodilatação	Risco de hipotensão	1,5-3 mg/kg
Quetamina	Liberação de catecolaminas	Evitar em pacientes hipertensos	1-2 mg/kg
Midazolam	Propriedades amnésicas	Depressão miocárdica dose-dependente (risco de hipotensão)	0,2-0,3 mg/kg
Tiopental sódico	Neuroprotetor/anticonvulsivante	Potente venodilatador (risco de broncoespasmo e hipotensão)	3-5 mg/kg

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Adnet F, Borron SW, Dumas JL, Lapostolle F, Cupa M, Lapandry C. Study of the "sniffing position" by magnetic resonance imaging. Anesthesiology. 2001;94:83-6.
2. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Anesthesiology. 2003;98:1269-77.
3. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Anesthesiology. 2013;118:251-70.
4. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirrallo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, et al. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. Circulation. 2004;109:1960-5.
5. Brain AI, Verghese C, Addy EV, Kapila A, Brimacombe J. The intubating laryngeal mask: II – a preliminary clinical report of a new means for intubating the trachea. Br J Anaesth. 1997;79:704-9.
6. Caplan RA, Posner KL, Ward RJ, Cheney FW. Adverse respiratory events in anesthesia: a closed claims analysis. Anesthesiology. 1990;72:828-33.

7. Combes X, Le Roux B, Suen P, Dumerat M, Motamed C, Sauvat S, et al. Unanticipated difficult airway in anesthetized patients: prospective validation of a management algorithm. Anesthesiology. 2004;100:1146-50.
8. Crosby ET, Cooper RM, Douglas MJ, Doyle DJ, Hung OR, Labrecque P, et al. The unanticipated difficult airway with recommendations for management. Can J Anaesth. 1998;45:757-76.
9. Eichhorn JH, Cooper JB, Cullen DJ, Maier WR, Philip JH, Seeman RG. Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School. JAMA. 1986;256;1017-20.
10. Ferson DZ, Rosenblatt WH, Johansen MJ, Osborn I, Ovassapian A. Use of the intubating LMA-Fastrach in 254 patients with difficult-to-manage airways. Anesthesiology. 2001;95:1175-81.
11. Knill RL. Difficult laringoscopy made easy with a "BURP". Can J Anaesth. 1993;40:279-82.
12. Langeron O, Masso E, Huraux C, Guggiari M, Bianchi A, Coriat P, et al. Prediction of difficult mask ventilation. Anesthesiology. 2000;92:1229-36.
13. Langeron O, Semjen F, Bourgain JL, Marsac A, Cros AM. Comparison of the intubating laryngeal mask airway with the fiberoptic intubation in anticipated difficult airway management. Anesthesiology. 2001;94:968-72.
14. Lewin SB, Cheek TG, Deutschman CS. Airway management in the obstetric patient. Crit Care Clin. 2000;16:505-13.
15. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraska B, Freiberger D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. Can Anaesth Soc J. 1985;32:429-34.
16. Ovassapian A, Wheeler M. Fiberoptic endoscopy-aided techniques. In: Benumof JL (ed.). Airway management: principles and practice. St. Louis: Mosby; 1996. p. 143-56.
17. Paradis NA, Martin GB, Goetting MG, Rosenberg JM, Rivers EP, Appleton TJ, et al. Simultaneous aortic, jugular bulb, and right atrial pressures during cardiopulmonary resuscitation in humans: insights into mechanisms. Circulation. 1989;80:361-8.
18. Peterson GN, Domino KB, Caplan RA, Posner KL, Lee LA, Cheney FW. Management of the difficult airway: a closed claims analysis. Anesthesiology. 2005;103:33-9.
19. Practice guidelines for management of the difficult airway: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on management of the difficult airway. Anesthesiology. 1993;78:597-602.
20. Sanchez AF, Morrison DE. Preparation of the patient for awake intubation. In: Hagberg CA (ed.). Handbook of difficult air way management. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 49-82.
21. Sanchez AF, Morrison DE. Retrograde intubation. In: Hagberg CA (ed.). Handbook of difficult air way management. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 115-48.
22. Schneider RE, Murphy MF. Bag/mask ventilation and endotracheal intubation. In: Walls RM (ed.). Manual of emergency airway management. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 43.
23. Thierbach AR, Lipp MDW. Airway management in trauma patients. Anesthesiol Clin North Am. 1999;17:63-81.
24. Urtubia RM, Aguila CM, Cumsille MA. Combitube®: a study for proper use. Anesth Analg. 2000;90:958-62.

43

Monitorização respiratória — trocas gasosas

FERNANDO GODINHO ZAMPIERI

INTRODUÇÃO

A função da mecânica respiratória garante uma ventilação alveolar adequada para permitir uma troca gasosa efetiva. Todo o processo de troca gasosa pode ser entendido como a transferência por difusão de gases entre um meio gasoso e um meio líquido tendo como obstáculo a barreira alveolocapilar.

Este capítulo revisará alguns princípios básicos dos gases e a hematose pulmonar.

FÍSICA BÁSICA DOS GASES

Qualquer gás exerce uma pressão sobre o recipiente onde se encontra de maneira proporcional à concentração de suas moléculas. Chamamos de pressão parcial de um gás a pressão por ele gerada. Um exemplo clássico é o ar que respiramos, constituído principalmente por 21% de oxigênio e 71% de nitrogênio. Assumindo-se que a pressão atmosférica ao nível do mar é de aproximadamente 760 mmHg, podemos afirmar que a pressão parcial de oxigênio é de aproximadamente 160 mmHg (0,21 × 760).

A lei universal dos gases estipula que a pressão parcial por ele gerada é dada por:

$$P \cdot V = n \cdot R \cdot T$$

Em que: P é a pressão gerada, V é o volume ocupado pelo gás, n é a quantidade do gás existente, T é a temperatura e R é a constante dos gases. Assumindo-se a mesma quan-

tidade de moléculas de um gás, pode-se inferir seu comportamento em termos de volume ocupado ou pressão gerada (de uma situação 1 para uma situação 2) pela fórmula:

$$P_1 \cdot V_1 / T_1 = P_2 \cdot V_2 / T_2$$

O AR ALVEOLAR

Nem todo o ar inalado e expirado atinge os alvéolos. Uma importante parcela dissipa-se em vias respiratórias condutoras (aquelas que não fazem troca gasosa), chamadas de espaço morto anatômico. Assim, a ventilação alveolar é dada como a diferença entre o volume corrente e o volume de espaço morto anatômico.

Além disto, o ar que ocupa o espaço dentro dos alvéolos não é idêntico ao ar ambiente. Durante sua passagem pela via aérea, o ar é umidificado, de forma que a pressão parcial do vapor de água no alvéolo (P_AH_2O) é de quase 47 mmHg (contra 3,7 mmHg no ar ambiente aos mesmos 37°C). A pressão parcial de dióxido de carbono no alvéolo (P_ACO_2) é muito maior do que a do ar ambiente, visto que o CO_2 alveolar é oriundo da troca alveolar. Pela sua contínua difusão para o sangue, a pressão parcial de oxigênio no alvéolo (P_AO_2) é menor do que a do ar ambiente. Por fim, a pressão parcial de nitrogênio (P_AN_2) também é menor, mantendo a pressão total do alvéolo a mesma do ambiente (1 atm) quando o pulmão está na sua capacidade residual funcional.

Em cada ciclo ventilatório, um adulto médio produz um volume corrente de aproximadamente 500 mL. Considerando-se um espaço morto anatômico de 150 mL, a ventilação alveolar é de cerca de 350 mL. De maneira geral, metade do volume total de gás alveolar é renovada a cada 17 segundos.

O volume corrente é proporcionalmente muito pequeno quando comparado com a capacidade residual funcional (CRF). Qual a função da CRF? Se não existisse uma capacidade residual funcional, a P_AO_2 flutuaria bastante entre os ciclos respiratórios, basicamente indo da pressão venosa do sangue misto dos capilares pulmonares (aproximadamente 40 mmHg) até a pressão de oxigênio traqueal (quase 150 mmHg). Assim, a CRF funciona como um tampão, mantendo a composição gasosa do ar alveolar praticamente constante. Conforme mencionado em outro capítulo, o controle ventilatório é regulado basicamente pelo P_aCO_2, de forma que a ventilação normal é aquela que mantém a P_ACO_2 em 40 mmHg. A relação entre P_aCO_2 e ventilação é diretamente expressa pela fórmula (em que: K é uma constante e VA é a ventilação alveolar):

$$P_aCO_2 = (VCO_2/VA) \cdot K$$

ESPAÇO MORTO E *SHUNT*

Denomina-se espaço morto o volume pulmonar que é ventilado, porém não perfundido. Divide-se o espaço morto entre as vias de condução (espaço morto anatômico)

e os alvéolos ventilados, mas não perfundidos (espaço morto alveolar). O espaço morto alveolar é muito pequeno em um indivíduo saudável, porém pode elevar-se em várias situações patológicas. Chama-se de espaço morto fisiológico ("total") a soma entre o espaço morto alveolar e o anatômico.

A estimativa do espaço morto fisiológico pode ser dada pela equação de Bohr. A ideia central é a de que todo o CO_2 produzido e exalado (VCO_2) é oriundo de alvéolos ventilados e perfundidos, visto que existe pouco CO_2 no ar que inalamos, assim como no espaço morto anatômico:

Volume de CO_2 expirado = Volume de CO_2 proveniente dos alvéolos + Volume CO_2 proveniente do espaço morto

Assim, assumindo que F_ECO_2 é a fração de CO_2 no gás expirado, VC é o volume corrente, VA é o volume de ventilação alveolar, F_ACO_2 é a fração de CO_2 no gás alveolar e VMf é o volume do espaço morto fisiológico:

$$F_ECO_2 \cdot VC = F_ACO_2 \cdot VA + F_ICO_2 \cdot VMf$$

Como o volume de CO_2 proveniente do espaço morto é desprezível, pode-se dizer que:

$$F_ECO_2 \cdot VC = F_ACO_2 \cdot VA$$

Como já se sabe, a VA é dada por VC menos o volume do espaço morto fisiológico (VMf), ou seja:

$$F_ECO_2 \cdot VC = F_ACO_2 \cdot (VC - VMf)$$

Multiplicando a segunda parte da equação, tem-se que:

$$F_ECO_2 \cdot VC = F_ACO_2 \cdot VC - F_ACO_2 \cdot VMf$$

Simplificando a fórmula para isolar VMf/VC, tem-se que:

$$VMf / VC = (F_ACO_2 - F_ECO_2) / F_ACO_2$$

Lembrando que se pode substituir a fração do gás pela pressão parcial, fazendo as substituições apropriadas, tem-se que:

$$VMf / VC = (P_ACO_2 - P_ECO_2) / P_ACO_2$$

Em que: P_ACO_2 é a pressão alveolar de CO_2 e P_ECO_2 é a pressão parcial de CO_2 do gás exalado, que pode ser facilmente aferida na UTI por um capnógrafo volumétrico, por

exemplo. A equação acima é a equação de Bohr modificada por Enghoff. Visto que usualmente a P_ACO_2 é semelhante à P_aCO_2, pode-se reescrever a equação como:

$$VMf / VC = (P_aCO_2 - P_ECO_2) / P_aCO_2$$

O capnógrafo volumétrico é um instrumento que demonstra a P_ECO_2 (ou F_ECO_2) ao longo do tempo e do volume expirado. O gráfico resultante é semelhante que aparece a seguir (Figura 1):

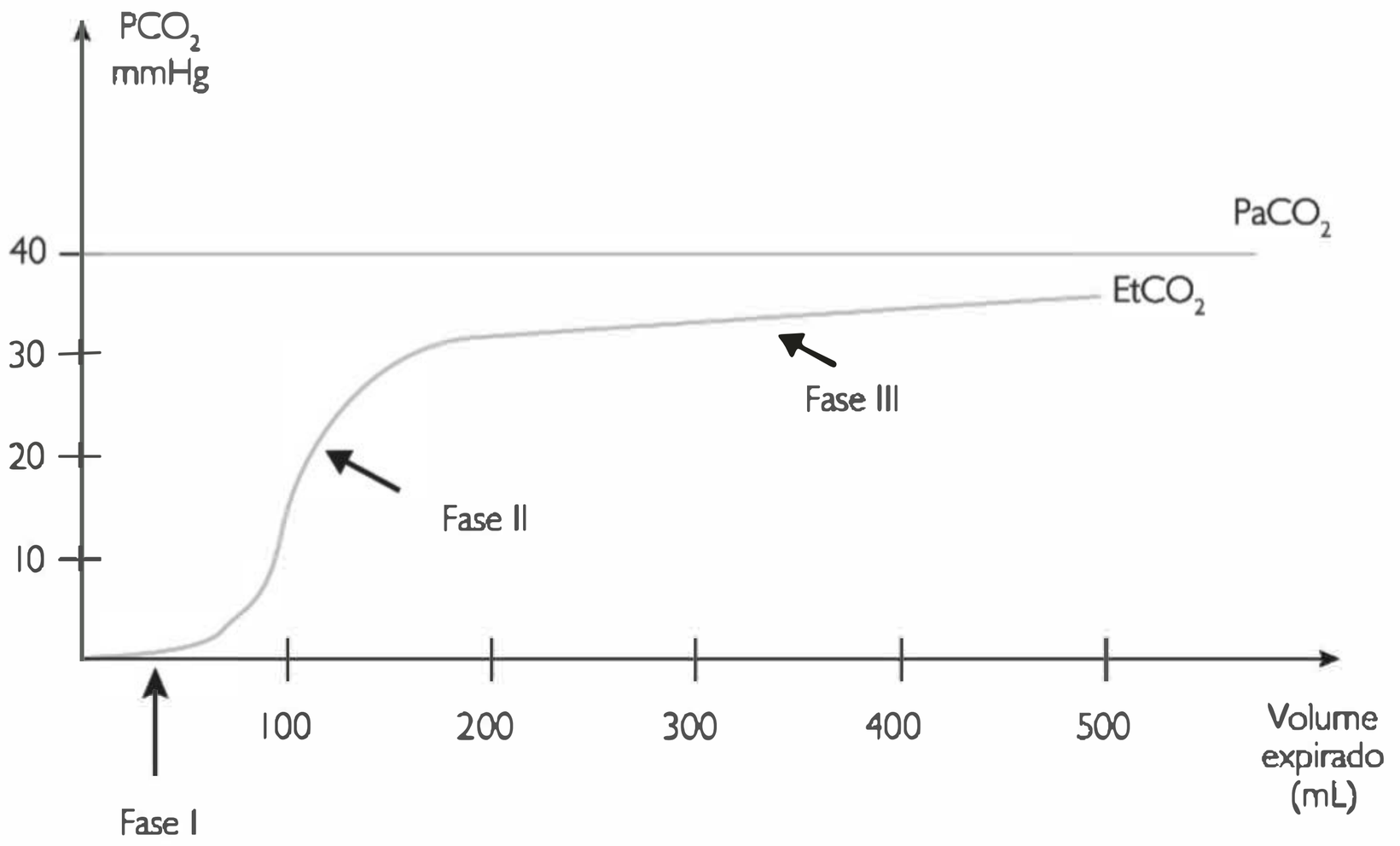


Figura 1 O gráfico da capnografia volumétrica. Nota-se a existência de três fases durante a ascensão do CO_2 exalado. Fase I: ar exalado do espaço morto anatômico, livre de CO_2; Fase II: transição entre o ar da via aérea e o ar alveolar; Fase III: ar alveolar.

Nota-se que o termo VMf / VC dá a ideia da fração de espaço morto fisiológico do pulmão em um determinado momento. Se o VC for conhecido (por ventilometria, p. ex.) o VMf pode ser facilmente calculado.

Existem algumas maneiras de estimar o componente alveolar do espaço morto a partir da capnometria. O método descrito por Fowler baseia-se em princípios de áreas semelhantes e assume um fluxo expiratório constante. O método foi descrito originalmente para a expiração de N_2 e posteriormente para a expiração de CO_2 por Bartels, em 1954. Observando a curva do capnógrafo para a F_ECO_2, pode-se inferir que a área embaixo da curva equivale à quantidade expirada de gás, o que, pela equação de Bohr, equivale a:

$$F_ACO_2 \cdot (VC - VMf)$$

Projeta-se a fase III até o eixo das ordenadas e traça-se uma linha vertical, de forma que a = b, fazendo com que seja criado um quadrilátero cuja área é a mesma da área

embaixo da curva do capnógrafo. A área entre o início da curva e a linha vertical é equivalente ao espaço morto anatômico (Figura 2):

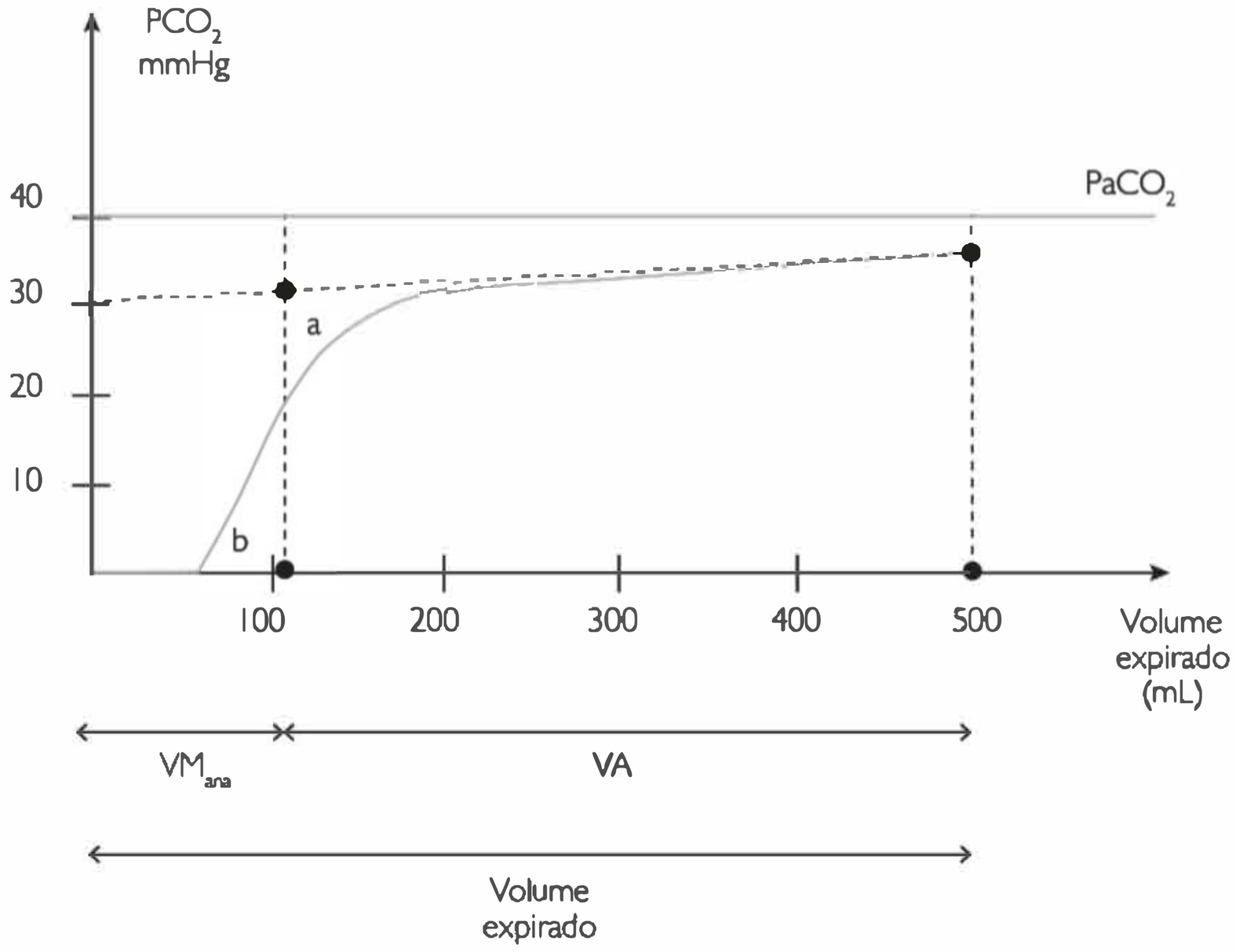


Figura 2 Como a = b, a área do quadrilátero (mostrado com vértices em pontos) é igual à área embaixo da curva da capnometria. Conforme mencionado no texto, essa área é equivalente à quantidade de gás carbônico expirada. O espaço morto anatômico (VM_{ana}) está assinalado.

A área total embaixo da curva mostrada é equivalente ao volume total de CO_2 expirado se o pulmão não tivesse nenhum espaço morto. Expandindo as linhas, pode-se isolar as áreas x, y e z, conforme mostradas na Figura 3. A área z equivale ao espaço morto anatômico (VM_{ana}), como já descrito. Portanto, a área y é equivalente ao espaço morto alveolar (VM_{alv}).

Pode-se escrever os achados da seguinte forma:

$$VMf / VC = (y + z) / (x + y + z)$$

$$VM_{alv} / VT = y / (x + y + z)$$

Em um paciente gravemente obstruído (Figura 4), nota-se que a transição entre as Fases II e III é menos nítida por desigualdades na relação ventilação/perfusão. Observe, ainda, que embora o VM_{ana} seja pouco alterado existe um grande aumento da área y, que corresponde ao VM_{alv}.

Mais simples e disponível do que o capnógrafo volumétrico, o detector da pressão de CO_2 no final da expiração (*End-tidal* CO_2 – $EtCO_2$) mede, como o nome indica, ape-

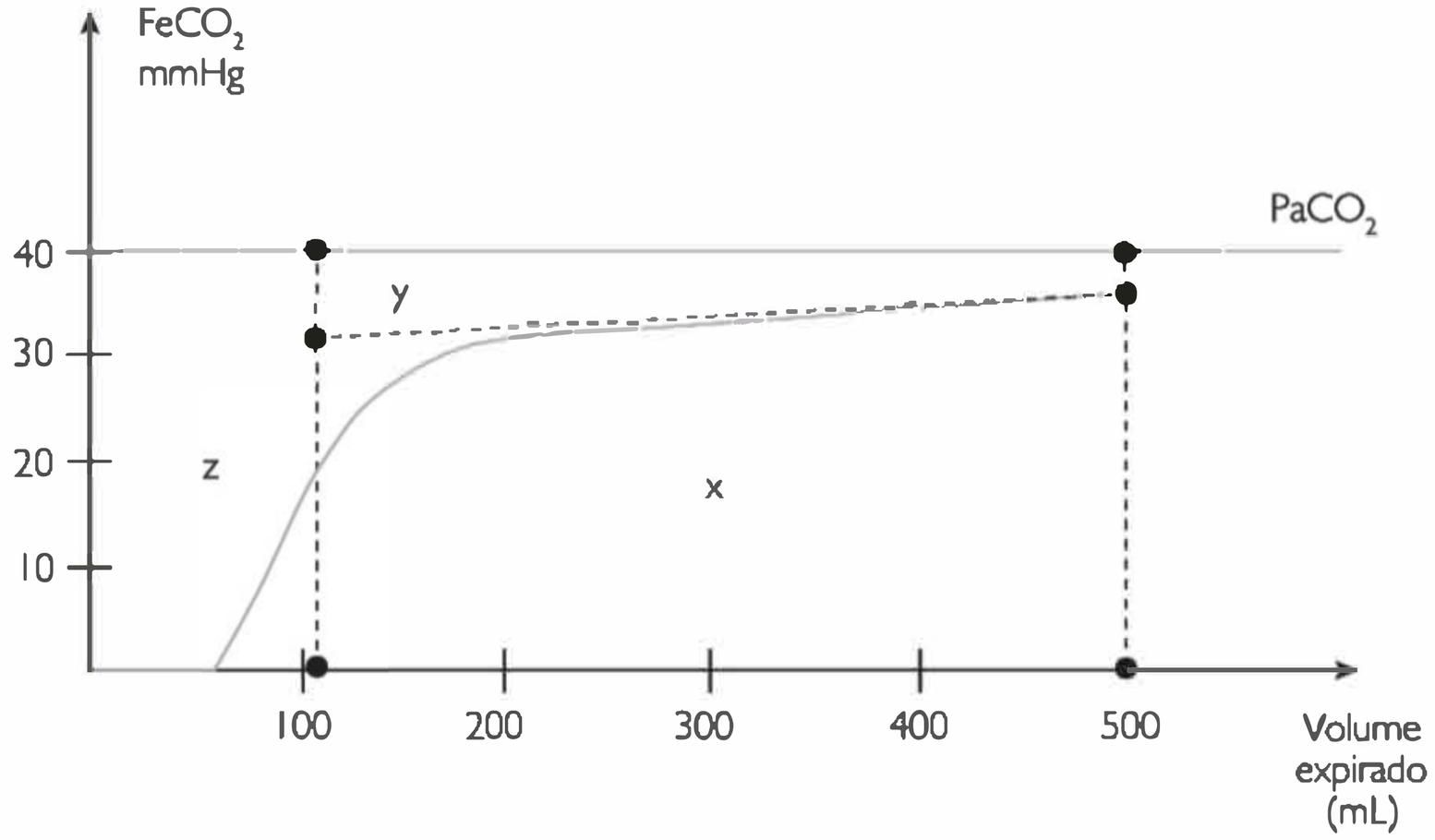


Figura 3 Os pontos marcam os vértices dos quadriláteros. Notar que a área de cada segmento é o volume de CO_2 expirado (F_ECO_2 . VE)

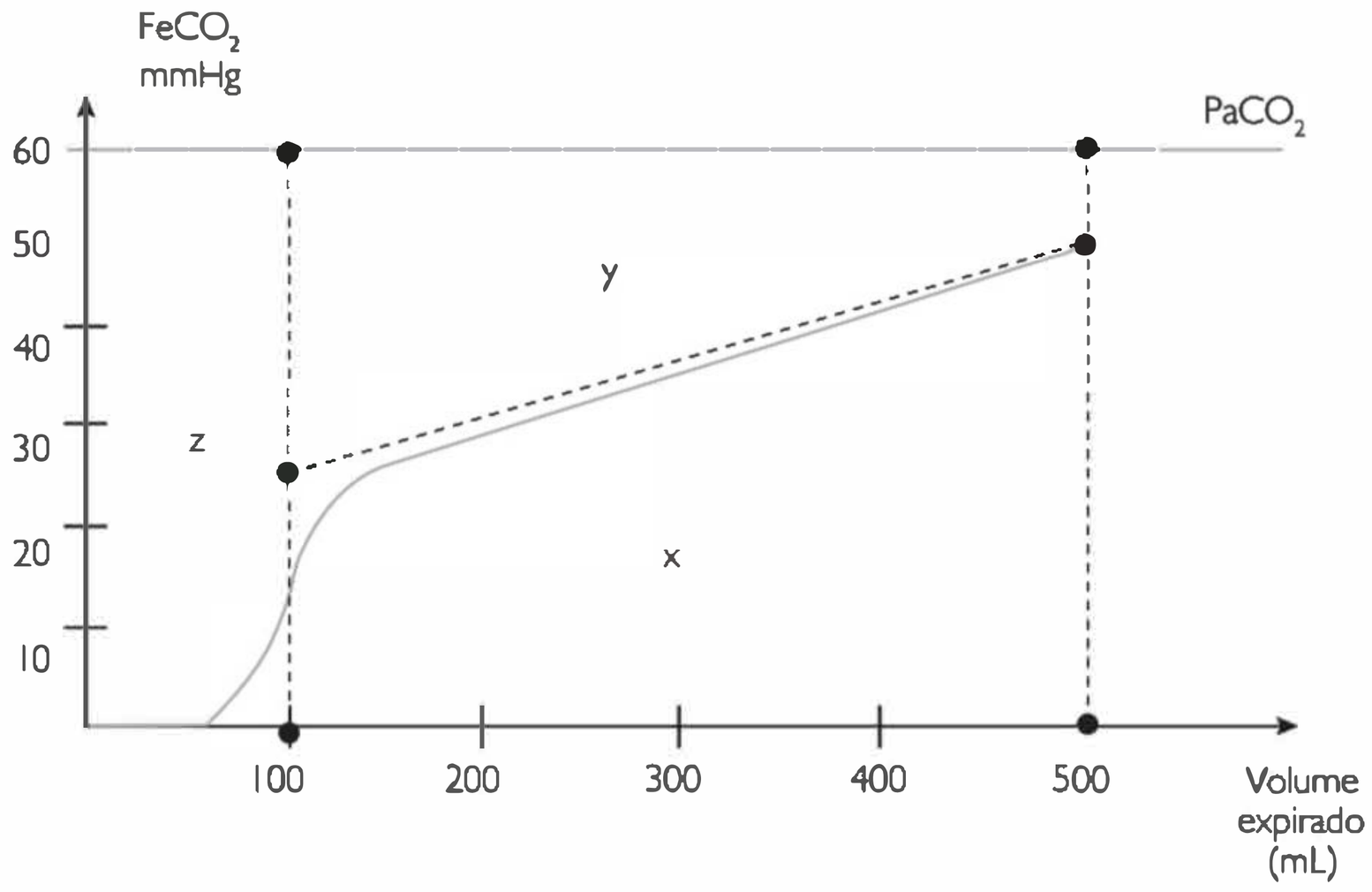


Figura 4 A curva de capnografia volumétrica em um paciente gravemente obstruído mostra aumento do VM_{alv} e perda da diferenciação entre as Fases II e III.

nas a pressão parcial de CO_2 ao final da expiração. Tendo este valor, estima-se o VM_{alv} substituindo a P_aCO_2 pelo $EtCO_2$ na equação de Bohr. Quanto maior o gradiente entre o $EtCO_2$ e a P_aCO_2, maior será o espaço morto alveolar do sistema, ou seja, maior o volume de alvéolos que, por não serem perfundidos, possuem uma pressão parcial de CO_2 baixa e cujo volume "dilui" o CO_2 expirado pelos alvéolos com boa relação ventilação/perfusão. Assim, diz-se que:

$$VM_{alv} / VC = (P_aCO_2 - EtCO_2) / P_aCO_2$$

Outras unidades alveolares podem ser perfundidas, porém não ventiladas. A essas áreas dá-se o nome de *shunt*. Assim como o espaço morto, o *shunt* pode ser dividido em anatômico (conexões venoarteriais verdadeiras) e fisiológico, ou seja, alvéolos que não são ventilados (*shunt* absoluto) juntamente com áreas onde os alvéolos são subventilados e/ou hiperperfundidos (áreas de distúrbio V/Q, como será visto adiante).

Em um adulto, o *shunt* anatômico é de 2-5% e é oriundo das veias brônquicas e pleurais, principalmente. Algumas situações patológicas, como a síndrome hepatopulmonar, cursam com a abertura de *shunts* desse tipo, gerando hipoxemia.

Como se pode estimar o *shunt* total de um pulmão? Novamente, é preciso recorrer às ideias muito semelhantes ao princípio de Fick. Em um dado momento, a oferta de oxigênio global (DO_2) é dada pelo débito cardíaco (DC) multiplicado pelo conteúdo arterial de oxigênio (C_aO_2), ou seja:

$$DO_2 = DC \cdot C_aO_2$$

Hipoteticamente, pode-se dizer que parte desse DO_2 é oriunda de áreas "perfeitas", em que a ventilação e perfusão ocorrem de maneira proporcionada. Outra pequena parte é oriunda do próprio sangue venoso que se derivou diretamente sem realizar troca gasosa (fluxo do *shunt*). Essa visão, embora auxilie no entendimento da fisiopatologia, dicotomiza a circulação pulmonar entre áreas com fluxo perfeito e áreas de *shunt*, enquanto sabe-se que a realidade está mais próxima de um espectro.

A oferta de O_2 oriunda das áreas bem ventiladas e bem perfundidas pode ser dada como:

$$(DC - Q_{shunt}) \cdot CcO_2$$

Em que, C_cO_2 é o conteúdo de oxigênio no final dos capilares bem perfundidos e ventilados. Da mesma forma, a oferta de O_2 oriunda das áreas de *shunt* é dada por:

$$Q_{shunt} \cdot C_vO_2$$

Assim:

$$DC \cdot CaO_2 = (DC - Q_{shunt}) \cdot C_cO_2 + Q_{shunt} \cdot C_vO_2$$

Simplificando a fórmula de maneira que isola-sa a relação entre Q_{shunt} e DC, tem-se que:

$$Q_{shunt} / DC = (C_cO_2 - C_aO_2) / (C_cO_2 - C_vO_2)$$

O resultado é a fração do débito cardíaco que é "perdida" com *shunt* fisiológico.

Embora de fácil compreensão, estimar a fração de *shunt* à beira leito, utilizando a fórmula que foi deduzida, pode ser custoso, especialmente porque faz-se necessária uma

amostra de sangue venoso misto para cálculo da C_vO_2 (a C_cO_2 pode ser estimada por meio da equação do gás alveolar). Tal amostra pode ser obtida apenas de um cateter de artéria pulmonar, procedimento não isento de riscos.

Nunn criou, utilizando a equação do gás alveolar, um nomograma (Figura 5) que relaciona P_aO_2 e P_AO_2 com linhas de *isoshunt* (ou seja, linhas em que a relação P_AO_2/P_aO_2 existe para um mesmo valor de *shunt*). Para tanto, Nunn assumiu uma C_vO_2 constante, além de hemoglobina e P_aCO_2 dentro dos limites da normalidade.

O nomograma, embora fidedigno, pode não estar disponível para análise à beira leito. Assim, Bigeleisen, mostra como é possível adaptar a equação do *shunt* para uso à beira leito.

Sabe-se que o conteúdo de oxigênio do sangue oriundo de um vaso *x* pode ser dado por:

$$C_xO_2 = 1{,}34 \cdot Hb \cdot Sat_xO_2 + 0{,}003 \cdot P_xO_2$$

Em que: Sat_xO2 é a saturação de oxigênio na hemoglobina. Por ora, ignora-se o segundo componente da fórmula, visto sua diminuta magnitude.

Fazendo as substituições adequadas, pode-se dizer que:

$$Q_{shunt} / DC = 1{,}34 \cdot Hb\ (Sat_cO_2 - Sat_aO_2) / 1{,}34 \cdot Hb \cdot (Sat_cO_2 - Sat_vO_2)$$

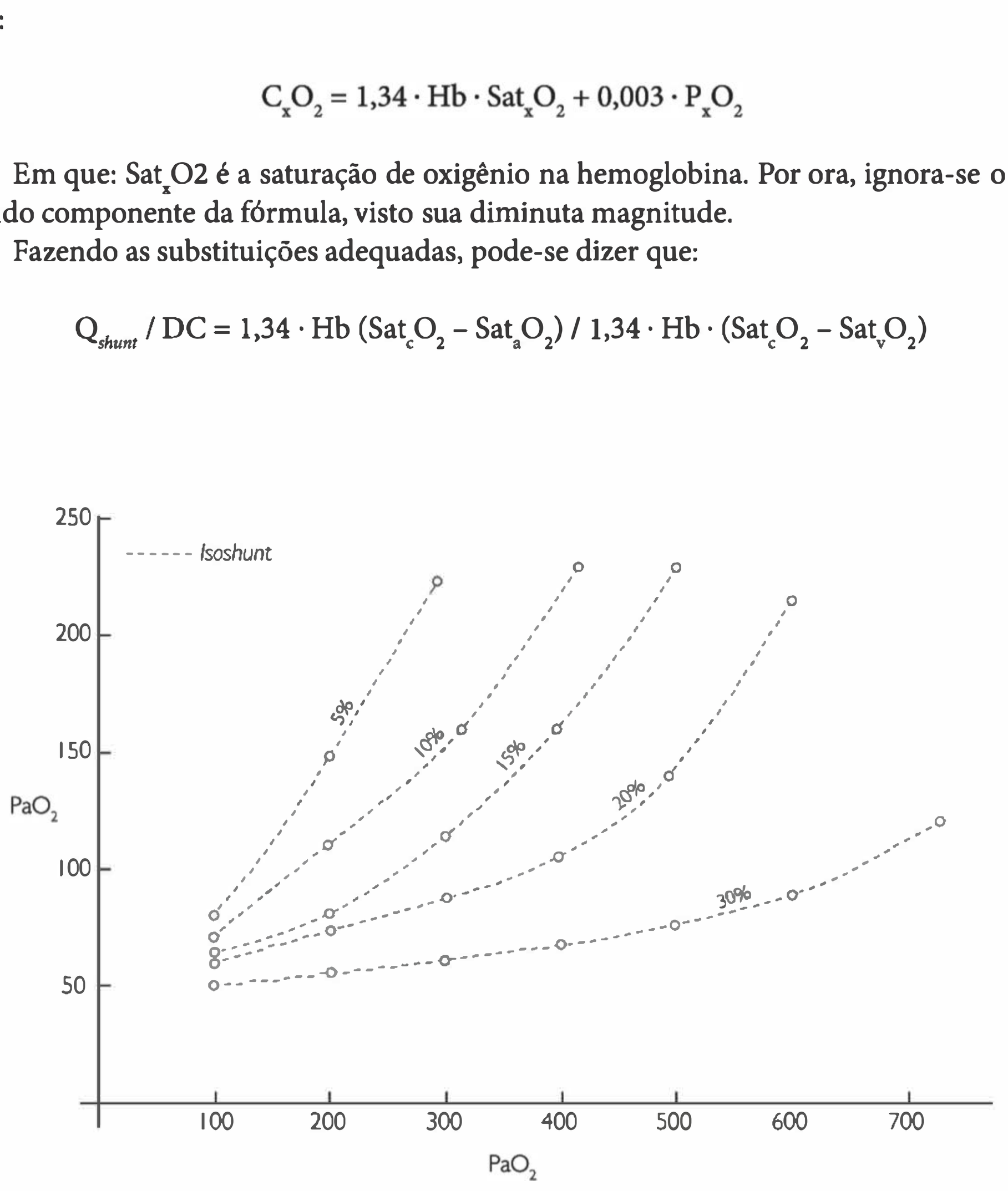


Figura 5 As linhas de *isoshunt* conforme descritas por Nunn. Adaptada de Lumb AB; 2000.

Em que: Sat_cO_2, Sat_aO_2 e Sat_vO_2 representam a saturação de hemoglobina no sangue capilar pulmonar, arterial e venoso misto, respectivamente. Pode-se simplificar a fórmula ainda mais se for assumida que a diferença entre a saturação capilar e a venosa mista é de aproximadamente 0,25 em condições de débito cardíaco normal e com o doente respirando altas pressões de oxigênio.

$$Q_{shunt} / DC = (Sat_cO_2 - Sat_aO_2) / 0{,}25$$

Como esse paciente deve estar respirando altas frações de oxigênio, sua curva de dissociação da hemoglobina deve estar na fase plana, de forma que o valor da saturação pode ser descrito com uma simples equação de reta para a variável pO_2. O coeficiente angular da reta é de aproximadamente $1{,}4 \times 10^{-4}$, o que mostra que a reta é praticamente paralela ao eixo das abscissas. Reescrevendo a fórmula:

$$Q_{shunt} / DC = 1{,}4x10^{-4} (P_AO_2 - P_aO_2) / 0{,}25$$

Ou seja:

$$Q_{shunt} / DC = (P_AO_2 - P_aO_2) / 0{,}18$$

Essa fórmula nos mostra que, em condições estáveis de débito cardíaco e quando o paciente inspira altas pressões de oxigênio, a divisão da diferença alvéolo-arterial de oxigênio por uma constante permite estimarmos com razoável fidedignidade a fração de *shunt*.

A fórmula descrita, embora muito útil para avaliação rápida da fração de *shunt*, padece justamente das premissas que segue. Na prática clínica, dificilmente uma medida que melhore o *shunt* pulmonar não terá impacto no débito cardíaco (p. ex., a aplicação de pressão expiratória positiva – PEEP).

A BARREIRA ALVEOLOCAPILAR

A troca gasosa realizada no pulmão ocorre quando gases (basicamente oxigênio e dióxido de carbono) movem-se através da barreira alveolocapilar entre um meio gasoso (ar alveolar) para um meio líquido (sangue). Quando um gás dissolve-se em um meio líquido, a pressão parcial por ele gerada depende do seu coeficiente de solubilidade (quanto maior, maior a pressão parcial gerada pelo gás). O dióxido de carbono, por exemplo, possui coeficiente de solubilidade em água quase 24 vezes maior do que o do oxigênio. A solubilidade do gás em meio líquido é apenas um dos fatores envolvidos com a quantidade de gás que se difunde pela barreira alveolocapilar.

O principal "motor" da difusão dos gases pela barreira alveolocapilar é a diferença de pressão parcial do gás existente entre os dois meios (ΔP). Outros fatores envolvidos são a área de troca gasosa, a distância a ser percorrida pelo gás durante a difusão, o peso molecular do gás e a temperatura do líquido. É possível unir todos esses fatores na fórmula:

$$\text{Velocidade de difusão} = \Delta P \cdot A \cdot D / d$$

Em que: A é a área de troca, D é a difusividade do gás, d é a distância (espessura da barreira alvéolo capilar em nosso caso).

A difusividade de um gás é proporcional à sua solubilidade (S) no meio e inversamente proporcional à raiz quadrada de seu peso molecular (M). Isso é fácil de ser compreendido, pois, quanto mais moléculas de gás existirem dissolvidas no meio (maior solubilidade) e quanto menor for seu peso molecular, maior o número de colisões moleculares e, portanto, mais rápida será sua difusão. A difusividade por ser descrita, então, como:

$$D = S / \sqrt{M}$$

Com base na equação acima, pode-se comparar difusividades dos gases do ar alveolar utilizando seus pesos moleculares. As velocidades relativas de difusão de dois gases são, portanto, inversamente proporcionais aos seus pesos moleculares. Assim, no caso do O_2 e CO_2, por exemplo, tem-se que:

$$\sqrt{MCO2} / \sqrt{MO2} = 1{,}17$$

Ou seja, o O_2 difunde-se com velocidade aproximadamente 1,2 vezes superior à do CO_2. Entretanto, como o gás carbônico é muito mais solúvel do que o oxigênio, a difusividade final do CO_2 é muito superior à do oxigênio (vinte vezes, aproximadamente), o que explica porque os pacientes com doenças da barreira alvéolo capilar usualmente apresentam hipoxemia antes de ocorrer retenção de CO_2.

A barreira alvéolo capilar possui, em um adulto médio, quase 70 m^2 de área. Esse valor pode se elevar com o recrutamento capilar no exercício físico, por exemplo. A barreira é extremamente fina em condições normais (de 0,3 até 0,5 µm).

Ao circular, o sangue permanece por aproximadamente 750 ms nos capilares alveolares, em média. O sangue atinge o início da área de troca com uma P_vO_2 de 40 mmHg e o equilíbrio é atingido após 250 ms, com uma P_aO_2 de 100 mmHg. Assim, há um "tempo de reserva" de 500 ms. É importante ressaltar que, durante a difusão do O_2, ele se combinará com a hemoglobina e que essa quantidade do gás não exercerá pressão (visto que não está dissolvido). A combinação do oxigênio com a hemoglobina contribui para que a P_aO_2 persista baixa, mantendo o gradiente pressórico que impulsiona a difusão do gás do alvéolo para o sangue. Pode-se afirmar que, visto que a ligação do oxigênio com a hemoglobina é extremamente rápida, a P_aO_2 só começa a se elevar de fato quando praticamente toda a hemoglobina encontra-se saturada.

É intuitivo no momento compreender que a difusão do oxigênio é limitada pela perfusão em condições normais de P_vO_2, P_AO_2 e débito cardíaco, ou seja, mais oxigênio será capaz de difundir-se para o sangue se o débito cardíaco aumentar. Da mesma forma, em situações nas quais existem alterações da permeabilidade da barreira alvéolo capilar,

o equilíbrio entre a P_AO_2 e a P_aO_2 pode não ser atingido, gerando hipoxemia (Figura 6). Nesses casos, o exercício físico com consequente aumento do débito e redução do tempo de circulação do sangue pelo capilar alveolar agravará muito a redução da P_aO_2.

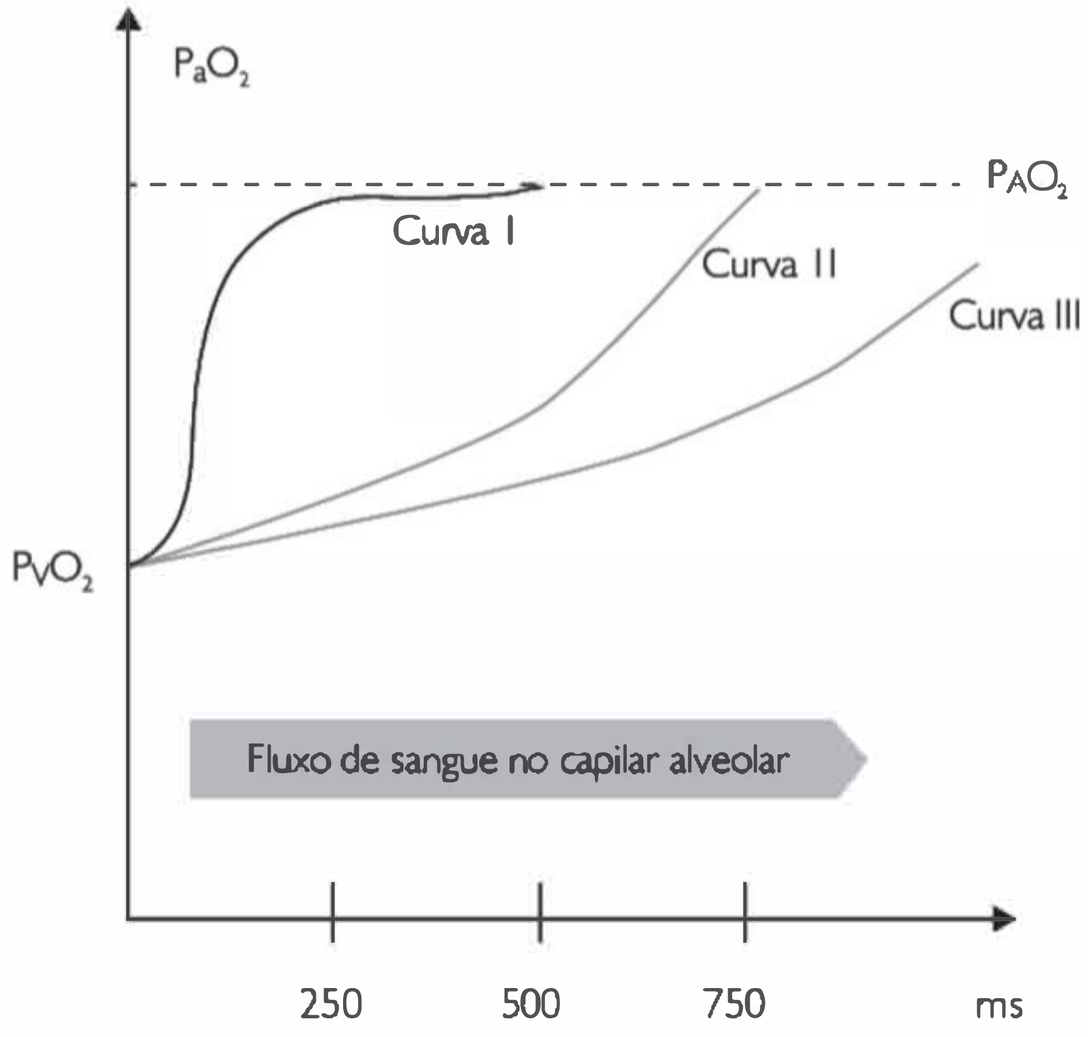


Figura 6 A evolução no tempo da P_aO_2 capilar com a passagem do sangue pelo capilar pulmonar (curva 1). As curvas 2 e 3 demonstram o efeito gerado pela piora progressiva da permeabilidade da barreira alveolocapilar.

Note que se houver queda do débito cardíaco, o organismo compensará a redução da oferta de oxigênio com uma maior extração periférica de oxigênio, fazendo com que a P_vO_2 caia. Em um paciente crítico, a redução da P_vO_2 pode acentuar a hipoxemia, especialmente quando existe um distúrbio V/Q importante.

A difusão de CO_2 está sujeita aos mesmos princípios da do O_2. O tempo até o equilíbrio entre a P_vCO_2 e a P_ACO_2 é praticamente idêntico ao do oxigênio, embora a solubilidade do CO_2 seja maior, como já mencionado. Isso ocorre porque o gradiente pressórico que impulsiona a difusão do CO_2 é muito menor.

MECANISMOS DE HIPÓXIA

Uma troca gasosa perfeita depende da integridade da barreira alveolocapilar e de uma boa relação entre a perfusão e ventilação (V/Q) da unidade alveolar. Entender como alterações nesta relação alteram a troca é de importância cardinal, visto que alterações na relação V/Q são a principal causa de hipoxemia no paciente em ventilação mecânica.

Em um dado momento, o consumo de oxigênio pode ser dado por:

$$VO_2 = VA \cdot (F_IO_2 - F_AO_2)$$

Isso equivale a dizer que o consumo de oxigênio é a diferença entre o que entra de oxigênio no alvéolo (produto da ventilação alveolar com a fração inspirada de oxigênio) e o que permanece de oxigênio no alvéolo ($VA \cdot F_AO_2$). A analogia clássica é a de uma banheira, na qual a quantidade de água depende do que é despejado pela torneira menos o que sai pelo ralo (Figura 7). Essa equação é muito semelhante ao princípio de Fick, aplicado ao débito cardíaco.

Rearranjando a fórmula, pode-se obter:

$$F_AO_2 = VO_2/VA - F_IO_2$$

Essa última equação, transformando as variáveis em pressões parciais, leva a:

$$P_AO_2 = P_IO_2 - VO_2/VA \cdot (PB - 47)$$

Em que: PB é a pressão barométrica.

O valor de 47 representa a pressão em mmHg exercida pelo vapor de água a 37°C (visto que o ar foi umidificado durante a entrada, conforme descrito acima). Essa equação só representa o que já foi mencionado: o que resta de oxigênio no alvéolo é a diferença entre o que entra e o que é consumido.

Realizando-se algumas substituições, chega-se à equação do gás alveolar, proposta por Wallace Fenn, Hermann Rahn e Arthur Otis em um trabalho clássico de 1946. Basicamente, substitui-se o segundo termo da penúltima equação pela divisão entre a P_ACO_2/R, em que R é o coeficiente respiratório (a relação entre VCO_2 e VO_2):

$$P_AO_2 = F_IO_2 \cdot (PB - 47) - P_ACO_2/R$$

Nota-se que $F_IO_2 \cdot (PB - 47)$ é equivalente à P_IO_2.

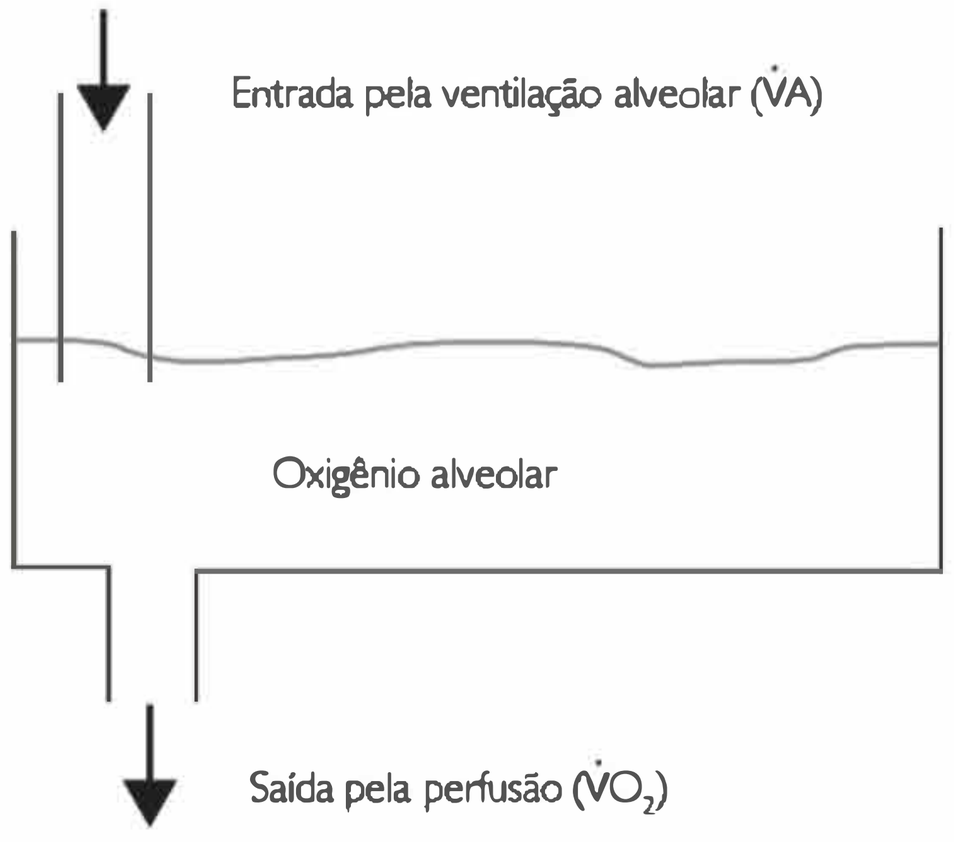


Figura 7 A relação entre a ventilação alveolar, o oxigênio alveolar e o consumo de oxigênio pelo corpo.

Onde entra a relação V/Q? A equação do gás alveolar mostra que existe um equilíbrio entre a quantidade de oxigênio removida do alvéolo pela perfusão e a oferta de oxigênio pela ventilação. Assim, se a ventilação é diminuída, a relação V/Q reduz-se e, por isso, ocorre aumento da P_ACO_2. Da mesma forma, uma elevação da ventilação aumenta a relação V/Q, reduz o P_ACO_2 e aumenta a P_AO_2.

Assim, pode-se compreender as duas primeiras causas de hipóxia usando a última equação demonstrada. Em altas altitudes, onde a PB é menor (mas não a F_IO_2), ocorrerá hipoxemia se não houver hiperventilação compensatória. Da mesma forma, se ocorrer hipoventilação, também acontecerá hipoxemia (por redução da relação V/Q).

Vale a pena ressaltar, com base novamente na última equação, que se R = 1, uma hipoventilação que aumente o P_aCO_2 de 40 para 90 mmHg, por exemplo, reduzirá a P_aO_2 de 100 para 50 mmHg. A hipoxemia por hipoventilação pode ser facilmente revertida com um aumento da P_IO_2 (aumento a F_IO_2).

A relação V/Q gera dois extremos, ambos já descritos: espaço-morto e *shunt*. Entre os dois lados existe todo um contínuo de relações. Pode-se plotar uma curva entre pO_2-pCO_2 para valores contínuos de V/Q, conforme a Figura 8.

Em indivíduos normais, a relação V/Q é próxima de 1, justamente o valor que garante máxima eficiência em termos de troca gasosa. Qualquer queda da relação V/Q gerará hipoxemia. Um conceito importante é a incapacidade de uma região com V/Q alto de compensar a existência de regiões com V/Q baixo em um pulmão heterogêneo. Lembre-se de que a transferência do oxigênio dos alvéolos aos capilares em condições normais é limitada pela perfusão e não pela difusão; assim, aumentos da P_AO_2 em unidades bem perfundidas não conseguem compensar o efeito de regiões com *shunt*.

Como, então, medir a heterogeneidade da relação V/Q? Se uma unidade alveolar for imaginada, a pressão de oxigênio pós-capilar deverá ser igual à P_AO_2. Entretanto, quando existem variações de P_AO_2 entre as unidades alveolares, existirá uma diferença maior entre a P_AO_2 e a P_aO_2. Quanto maior a heterogeneidade de relações V/Q, maior a diferença alvéolo arterial de oxigênio ($D_{Aa}O_2$), conforme a Figura 9 demonstra.

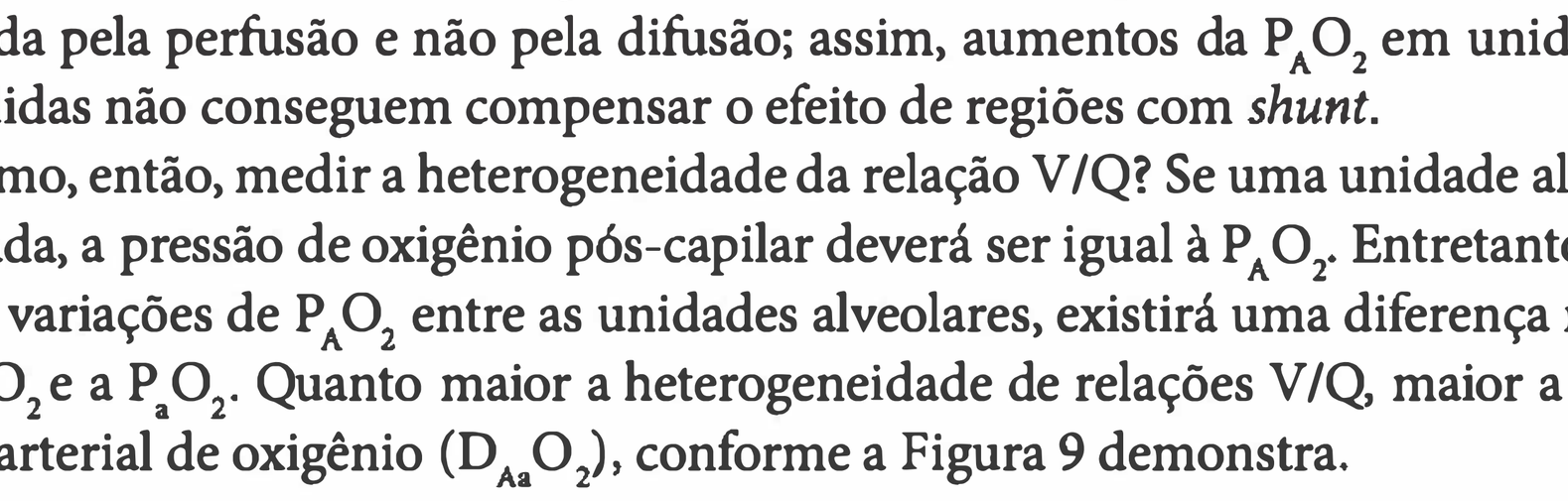


Figura 8 O valor de pO_2 e pCO_2 ao longo de um gradiente de relações V/Q.

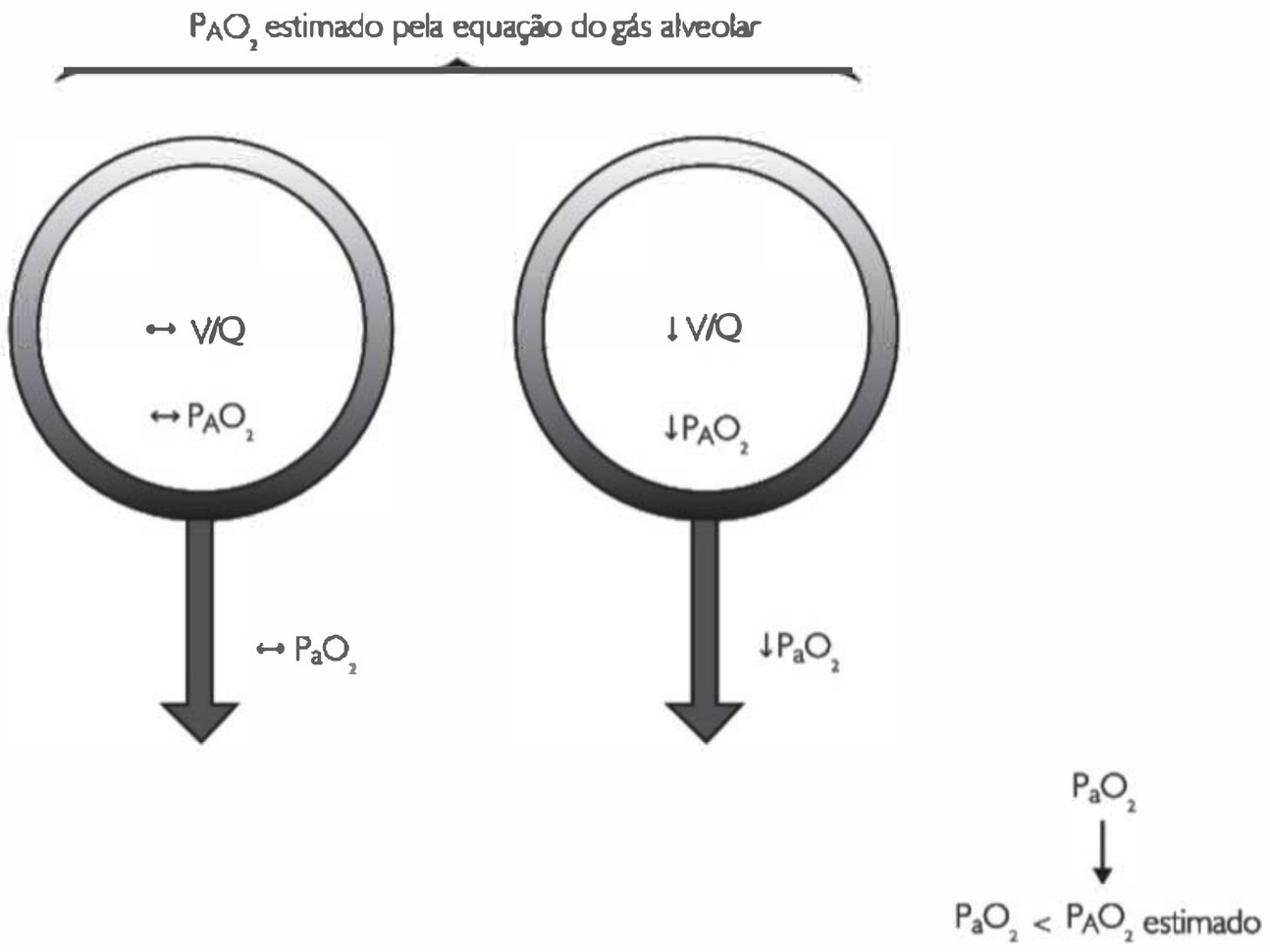


Figura 9 O gradiente alveoloarterial de oxigênio é dado pela diferença entre a P_AO_2 e a P_aO_2. A P_AO_2 "média" é obtida por meio da equação do gás alveolar e a P_aO_2 é obtida por meio de uma gasometria arterial comum.

Indivíduos normais possuem uma $D_{Aa}O_2$ de aproximadamente 10 mmHg, explicada em grande parte pelos *shunts* venosos anatômicos. Com a idade, a $D_{Aa}O_2$ tende a elevar-se, refletindo uma piora da relação V/Q.

Pode-se, com base no exposto, separar as causas de hipoxemia em dois grandes grupos. Pacientes hipoxêmicos com $D_{Aa}O_2$ normal (hipoxemia de altitude ou hipoventilação) ou com $D_{Aa}O_2$ elevada (pacientes com distúrbio V/Q ou alterações da capacidade difusiva).

Uma maneira prática de determinar a existência de *shunt* importante ou não é a ventilação com oxigênio puro por alguns minutos. Se a hipoxemia não se corrigir possivelmente, está-se diante de um paciente com *shunt* importante. Quanto menor a correção da hipoxemia com suplementação de O_2, maior é a fração de *shunt* do paciente. Cabe aqui a ressalva teórica de que quanto mais tempo um indivíduo inalar concentrações altas de oxigênio, maior a chance de sua fração de *shunt* aumentar pelo surgimento de atelectasias de reabsorção.

VENTILAÇÃO E PERFUSÃO AO LONGO DO PARÊNQUIMA PULMONAR

Até o presente momento, analisou-se a fisiologia da troca gasosa dividindo o pulmão em unidades, com V/Q ideal, espaço morto e *shunt*. Sabe-se, entretanto, que um pulmão normal não é homogêneo em suas relações V/Q: fluxo sanguíneo e ventilação devem ser coordenados de alguma forma para assegurar uma boa oxigenação.

Até a primeira metade do século XX, acreditava-se que a função pulmonar era homogênea ao longo de todo seu parênquima. As décadas seguintes foram ricas em debates acerca do assunto, especialmente sobre a influência da gravidade na perfusão e na ventilação.

Estudos iniciais mostravam que a perfusão pulmonar era maior nas bases. Banister foi o primeiro a sugerir que as pressões alveolares e vasculares interagiam e determinavam a perfusão pulmonar, conceito que foi expandido por West quase vinte anos depois, com a divisão do parênquima pulmonar em ortostase em três zonas (Figura 10).

O conceito introduzido por West baseia-se na ideia de que a gravidade desempenha papel primordial em determinar a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar e foi amplamente difundido. Na década de 1970, entretanto, começaram a ser publicados os primeiros trabalhos que sugeriam a presença de discrepâncias de fluxos pulmonares em planos isogravitacionais, aventando a hipótese de que a gravidade não seria o principal fator determinante do fluxo sanguíneo.

A distribuição da ventilação também sempre esteve ligada à ação da gravidade. Classicamente, acreditava-se que unidades alveolares do ápice estariam suspensas (e, portanto, mais distendidas) enquanto as unidades das bases estariam comprimidas pelo peso exercido pelo resto do pulmão (e com menor volume). Durante um ciclo respiratório, visto que as unidades do ápice estariam mais distendidas e que os alvéolos das bases estariam na porção ascendente de sua curva pressão volume, o ar inspirado tenderia a se distribuir mais para a porção inferior do parênquima. É interessante ressaltar que, ao associar essa ideia com o conceito de West de fluxo sanguíneo pulmonar, cria-se um modelo que explica elegantemente a manutenção de uma boa relação V/Q ao longo de todo o parênquima (bases mais perfundidas e mais ventiladas, ápices menos ventilados e menos perfundidos, ambos com boa relação V/Q). O modelo de West, entretanto, assumia que embora a relação V/Q fosse mantida em parâmetros adequados ao longo do pulmão ela não era exatamente a mesma em todo o parênquima, visto que ventilação e perfusão aumentavam de maneira ligeiramente desigual. Assim, regiões do ápice possuiriam uma

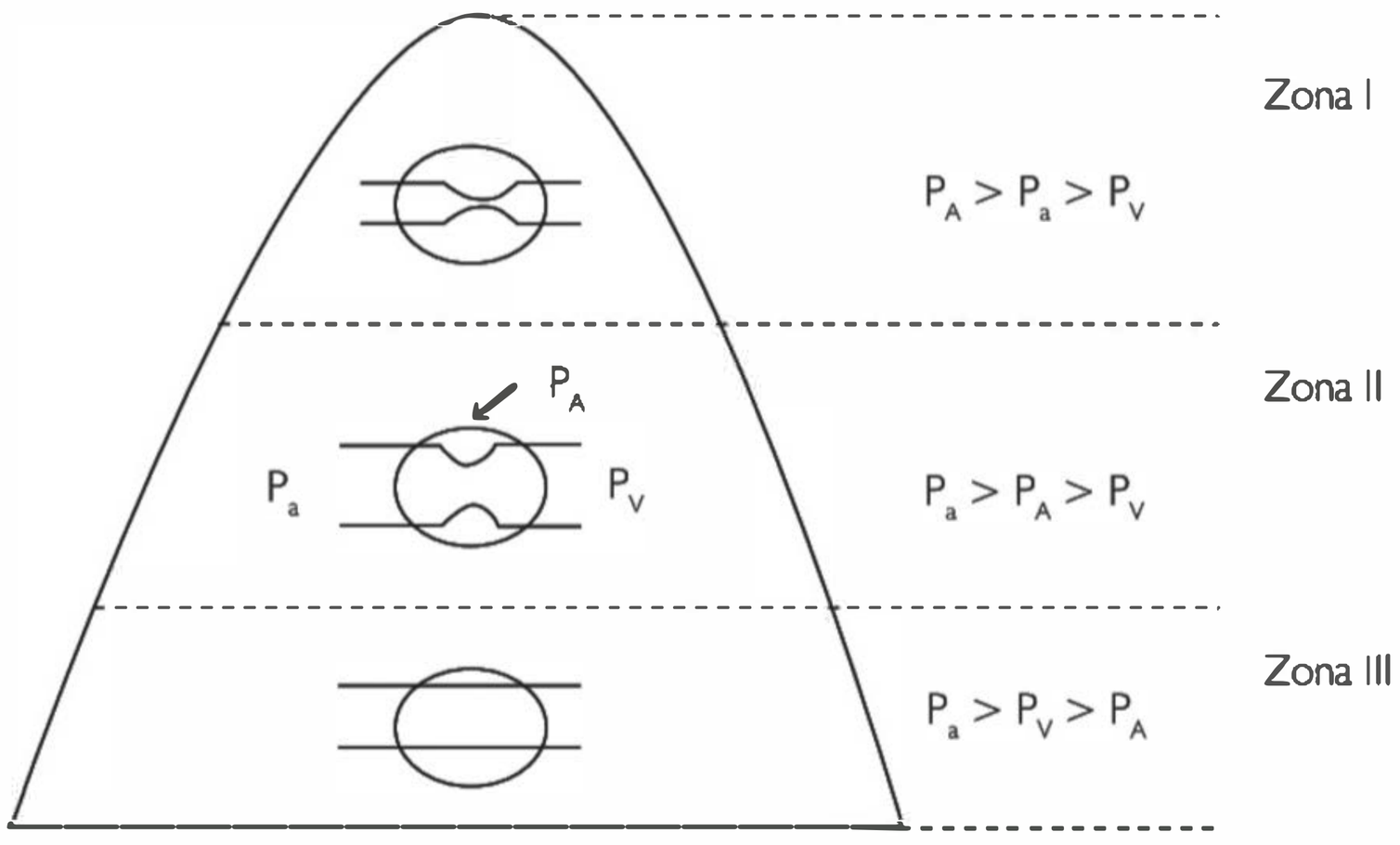


Figura 10 As zonas de perfusão pulmonar conforme divididas por West. Adaptado de Flechter R, et al.; 1981.

relação V/Q maior (e, teoricamente, uma P_AO_2 maior) enquanto as bases teriam uma relação menor. Essa diferença entre ventilação e perfusão foi utilizada, por exemplo, para justificar a predileção da ativação tuberculosa nos ápices pulmonares (em que a P_AO_2 é maior). Curiosamente, morcegos, que passam boa parte do tempo de cabeça para baixo, têm as bases pulmonares mais acometidas pela tuberculose.

É inegável que esse modelo é muito atrativo, de fácil compreensão e foi capaz, durante muitos anos, de fornecer explicações satisfatórias para a maioria dos médicos. Até o presente momento existem controvérsias sobre o papel da gravidade em determinar o fluxo sanguíneo pulmonar.

Achados mais recentes mostram que, aparentemente, a gravidade é um fator importante, porém secundário na determinação do fluxo sanguíneo pulmonar. Existem heterogeneidades de perfusão que são tão amplas em planos heterogravitacionais quanto em planos isogravitacionais, muito embora exista um gradiente vertical originado pela ação da gravidade.

A constatação de que o fluxo pulmonar em planos isogravitacionais segue um padrão (com unidades de fluxo semelhantes próximas umas das outras, formando padrões) que abriu novas perspectivas no campo. De fato, um modelo fractal de distribuição de fluxo foi proposto, determinado pela geometria da árvore pulmonar. Essa teoria deixa claro o conceito de forma e função na circulação pulmonar.

Assim sendo, é necessário deixar claro que não se negado a existência das zonas de West na circulação pulmonar. É muito provável que elas existam, porém não é possível afirmar que o maior determinante seja a gravidade. Zonas de West distintas podem ocorrer em planos isogravitacionais a depender de condições locais de ventilação e fluxo.

Achados semelhantes foram obtidos com relação à ventilação pulmonar, que também parece ser heterogênea em planos isogravitacionais. O modelo fractal também parece aplicar-se, mantendo as relações V/Q em valores próximos ao ideal em todo o pulmão. Nas palavras de Robb Glenny: "apesar de especulativo, a explicação mais simples (para a manutenção da relação V/Q em todo o pulmão) é que o pulmão é construído anatomicamente para casar ventilação e perfusão regionais".

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A troca gasosa pulmonar baseia-se em princípios físicos simples e é dependente principalmente das diferenças de pressões dos gases envolvidos. A avaliação à beira leito de um paciente hipoxêmico deve-se basear sempre na tentativa de entender o mecanismo de hipoxemia utilizando-se a $D_{Aa}O_2$.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Anthonisen NR, et al. Distribution of pulmonary perfusion in erect man. J Appl Physiol. 1966;21:760-6.

2. Banister J, Torrance RW. The effects of the tracheal pressure upon flow: pressure relations in the vascular bed of isolated lungs. Q J Exp Physiol Cogn Med Sci. 1960;45:352-67.
3. Bartels J, Servinghaus JW, Forster RE, Bricoe WA, Bates DV. The respiratory dead space measured by single breath analysis of oxygen, carbon dioxide, nitrogen or helium. J Clin Invest. 1954;33:41-8.
4. Bigeleisen PE. Models of venous admixture. Adv Physiol Edu. 2001;25:159-66.
5. Bohr C. Über die Lungenatmung. Skand Archiv Physiol. 1891;236-68.
6. Curran-Everett D. A classic learning opportunity from Fenn, Rahn, and Otis (1946): the alveolar gas equation. Adv Physiol Educ. 2006;30:58-62.
7. Fenn WO, Rahn H, Otis AB. A theoretical study of the composition of the alveolar air at altitude. Am J Physiol. 1946;146(5):637.
8. Fletcher R, Jonson B, Cumming G, Brew J. The concept of dead space with special reference to the single breath test for carbon dioxide. Br J Anesth. 1981;53:77-88.
9. Fowler WS. Lung function studies II: the respiratory dead space. Am J Physiol. 1948;154:405-16.
10. Glenny R. Counterpoint: gravity is not the major factor determining the distribution of blood flow in the human lung. J App Physiol. 2008;104:1533-5.
11. Glenny RW. Determinants of regional ventilation and blood flow in the lung. Intensive Care Med. 2009;35:1833-42.
12. Glenny RW. Gravity is an important but secundary determinant of regional pulmonary blood flow in upright primates. J App Physiol. 1999;86:623-32.
13. Glenny, RW. Teaching ventilation/perfusion relationships in the lung. Adv Physiol Educ. 2008; 32:192-5.
14. Hughes M, West JB. Point: gravity is the major factor determining the distribution of blood flow in the human lung. J Appl Physiol. 2008;104:1531-3.
15. Levitzky M. Fisiologia pulmonar. São Paulo: McGraw-Hill; 2009.
16. Lumb AB. Nunn's applied respiratory physiology. Oxford: Butterworth Heinemann; 2000.
17. Rahn H. A concept of mean alveolar air and the ventilation-bloodflow relationships during pulmonary gas exchange. J App Pshysiol. 1949;158:21-30.
18. Reed JH, Wood EH. Effect of body position on vertical distribution of pulmonary blood flow. J Appl Physiol. 1970;28:303-11.
19. Rothlin E, Undritz E. Beitrag zur Lokalisationsregel der Tuberkulose. Schweiz Z Allgemein Pathol. 1952;15:690.
20. West JB. Regional differences of the lung. Chest. 1978;74:426-37.
21. West JB. Understanding pulmonary gas exchange: ventilation-perfusion relationships. J Appl Physiol. 2004;97:1603-4.

44

Monitorização respiratória – mecânica respiratória

LEANDRO COSTA MIRANDA

INTRODUÇÃO

A principal função do pulmão é realizar a troca gasosa de oxigênio e gás carbônico. Para isso, dois processos essenciais precisam ocorrer:

- A própria troca gasosa no espaço alveolocapilar.
- Ventilação.

A ventilação é o movimento repetitivo de entrada e saída do ar quando a troca gasosa ocorre na interface alveolocapilar. O funcionamento adequado desse simples processo é necessário e sua falha pode levar a hipoxemia e/ou hipercapnia, com consequente insuficiência respiratória. Existem várias maneiras de monitorizar a função pulmonar – no capítulo anterior, demonstrou-se como avaliar a troca gasosa. Neste, será visto de forma prática como estudar a ventilação.

Monitorizar significa criar critérios que possam indicar limites ou mostrar de forma gráfica um evento, de maneira que auxiliem na decisão clínica. Por isso, a função da monitorização é identificar a causa da doença, entender a gravidade e acompanhar a resposta a tratamentos ou a sua evolução. Ao analisar um dado, sempre é importante saber que ele pode apresentar vieses, erros sistemáticos e interferências, tanto por parte da própria variação fisiológica que existe de indivíduo a indivíduo, como do próprio monitor ou avaliador. Portanto, sempre que possível, recomenda-se usar mais de um critério ou analisar clinicamente o paciente antes de tomar alguma conduta clínica decisiva.

Existem diversos parâmetros que analisam a função pulmonar (Quadro 1) e os principais serão citados adiante. Eles podem ser obtidos a partir da própria observação clínica,

com uso de aparelhos específicos (manuvacuômetro ou ventilômetros) ou com o próprio aparelho de ventilação mecânica. A partir desse valores obtidos, outros podem ser derivados a partir de cálculos. Além de números, existem representações gráficas que são importantes.

Antes de começar, não devemos esquecer a importância do exame clínico e das avaliações da frequência respiratória, ausculta e impressão clínica, pois servem para indicar, de forma rápida e pouco invasiva, que existe alguma alteração.

QUADRO 1 Monitorização da função pulmonar

Troca gasosa

- Gasometria arterial
  - Pressão arterial de oxigênio
  - Pressão arterial de gás carbônico
  - Saturação de oxigênio
  - Estado ácido-base (pH e bicarbonato)
- Oximetria de pulso
- Consumo de oxigênio
- Espaço morto
- Gás carbônico exalado ($etCO_2$)

Pulmão e caixa torácica

- Pressões de vias aéreas e pleural
- Volume corrente e capacidade vital
- Complacência e elastância
- Resistência
- Curvas ventilatórias
- Trabalho respiratório

Imagens

- Radiografia do tórax
- Tomografia computadorizada
- Ecocardiograma
- Bioimpedância

VALORES NUMÉRICOS

Volume corrente

Constitui a principal medida, podendo este volume ser inspirado ou expirado. É obtido por espirometria, ventilometrias, pneumotacógrafo ou fluxômetros. Os ventiladores mais modernos em geral mantêm constante a referida medida no monitor. A medida do volume corrente expirado é importante como garantia de ventilação adequada no paciente entubado

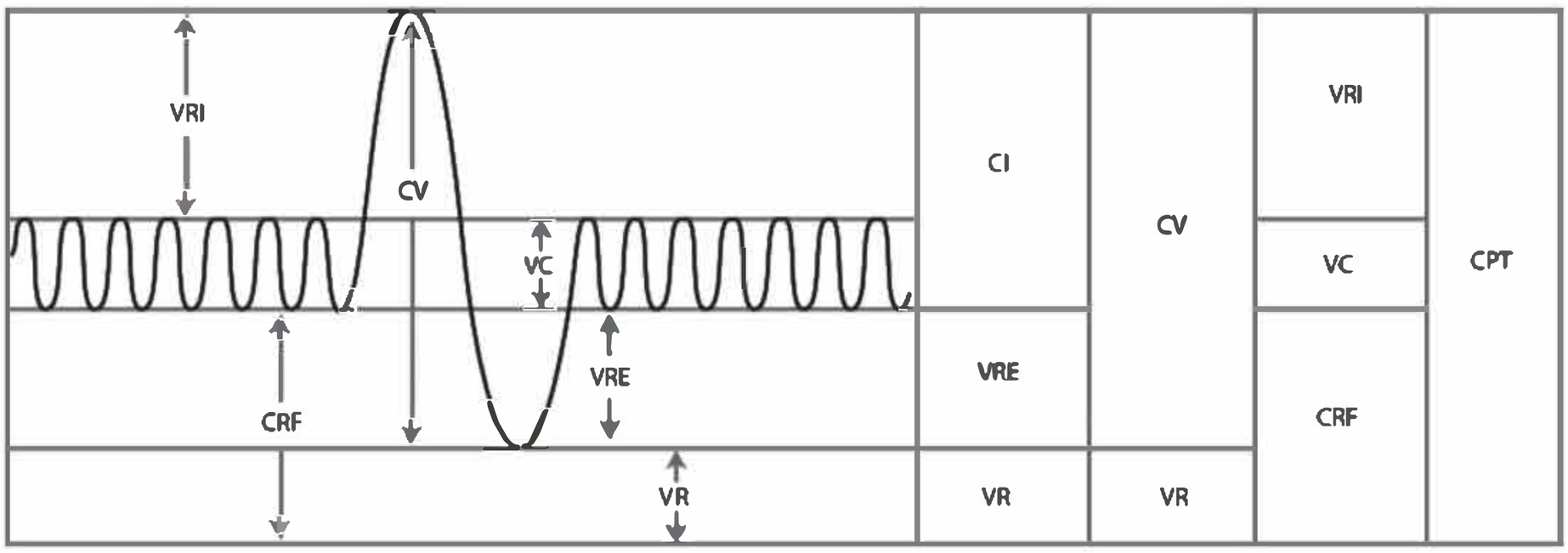


Figura 1 Volume pulmonares. CI: capacidade inspiratória; CPT: capacidade pulmonar total; CRF: capacidade residual funcional; CV: capacidade vital; VC: volume corrente; VR: volume residual; VRE: volume de reserva expiratório; VRI: volume de reserva inspiratório.

(atualmente, preconizado entre 6 e 8 mL/kg); uma possibilidade de desmame ventilatório; ou até uma garantia de falhas no circuito, como nas ocasiões em que o volume corrente expirado é muito diferente do inspirado, é possível que exista um vazamento. Um dos índices derivados do volume corrente mais usado é o índice de respiração rápida superficial (índice de Tobin), calculado a partir da frequência respiratória sobre o volume corrente (FR/Vt); um índice menor ou igual 100 respirações/min/L pode indicar sucesso na extubação.

Capacidade vital

Compõe outra medida importante, sendo o máximo de volume que um indivíduo consegue expirar após uma inspiração profunda. Quando forçado, denomina-se capacidade vital forçada (Figura 1). Clinicamente, ela indica a habilidade do paciente inspirar profundamente e tossir. A redução pode significar:

- Uma doença obstrutiva, que faz com que aumente o volume residual.
- Uma doença restritiva decorrente da diminuição da capacidade total pulmonar.
- Uma diminuição do esforço respiratório, como em doenças neuromusculares.

Por isso, muitos estudos usam a capacidade vital como preditor de falha de extubação e possibilidade de se manter em ventilação espontânea. O valor normal permanece entre 65 e 75 mL/kg, mas valores acima de 10 mL/kg já garantem uma ventilação espontânea adequada.

PRESSÕES DE VIAS AÉREAS E PLEURAL

As pressões das vias aéreas podem ser medidas com um manovacuômetro, proporcionando, desta forma, a avaliação das pressões máximas inspiratórias e expiratórias. Graças à

pressão máxima inspiratória, é possível avaliar fraqueza muscular (- 80 a 0 cmH_2O); quando encontra-se entre -20 e 0 cmH_2O, pode haver uma necessidade de ventilação mecânica.

Apesar da possibilidade dos ventiladores calcularem as pressões na ventilação mecânica, é dada uma preferência pelo uso de manovacuômetros. Os aparelhos mais modernos também podem criar curvas que auxiliam na avaliação clínica e conduta, tópico a ser discutido adiante.

A pressão esofágica é uma medida indireta da pressão pleural, que pode auxiliar no desmame respiratório e na avaliação do trabalho respiratório. A pressão intravesical é importante para o diagnóstico de hipertensão intra-abdominal, tendo essa ligação com o aumento do trabalho respiratório.

No mais, as pressões listadas a seguir são igualmente importantes, medidas especialmente quando o paciente está em ventilação mecânica:

- PEEP (*positive end-expiratory pressure*): pressão expiratória final positiva, medida existente quando em algum tipo de ventilação mecânica, invasiva ou não.
- Ppico: trata-se da pressão de pico, pressão máxima que o ventilador mede, que pode ou não corresponder à pressão alveolar, dependendo da resistência do sistema.
- Pplatô: constitui a pressão de platô, obtida com pausa inspiratória e correspondente à pressão alveolar quando estabilizada.
- Auto-PEEP: explicada adiante.

Auto-PEEP

No final da expiração, existe um volume residual mantido pelas pregas vocais no paciente em ventilação espontânea, o qual impede, desta forma, o fechamento dos alvéolos (Figura 1). À essa pressão residual dá-se o nome de auto-PEEP ou PEEP intrínseca. No paciente sob ventilação mecânica e entubação endotraqueal, o ventilador é responsável por criar uma PEEP e evitar o fechamento alveolar, sendo muitas vezes a auto-PEEP desprezível.

Entretanto, quando não há tempo expiratório suficiente para esvaziar o ar inspirado, ocorre aprisionamento de ar e aumento da auto-PEEP, o que pode acarretar instabilidade hemodinâmica e redução no volume corrente com aumento progressivo das pressões. Essa situação ocorre nos casos em que se observa aumento da resistência, como a presença de um tubo endotraqueal estreito ou em doenças obstrutivas como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A auto-PEEP também aumenta o trabalho respiratório, obrigando o indivíduo a criar uma pressão negativa maior que a auto-PEEP para deflagrar a inspiração. Ademais, leva a fadiga muscular, esforço desnecessário, desconforto respiratório e piora da instabilidade hemodinâmica.

A auto-PEEP é facilmente calculada com o paciente sedado e em ventilação controlada pelo examinador, que realiza uma pausa expiratória de pelo menos 3 segundos. A diferença entre a PEEP final encontrada após a pausa e a PEEP configurado é a auto-PEEP. Pode ser mais preciso realizar a medição quando a PEEP for zero, porém deve-se saber que nesse caso

há desvantagem de perda do recrutamento. Indiretamente, pelo gráfico de pressão-tempo no ventilador, pode-se identificar a presença de auto-PEEP e estimar o valor.

O tratamento de auto-PEEP é simples. No caso de iminente risco de vida, pode-se desconectar o paciente por poucos segundos e esperar o esvaziamento do ar. Depois disso, reconectar o paciente, lembrando de observar saturação e sinais vitais. Mas o modo mais seguro é aumentar o tempo expiratório e manter o PEEP em até 80% da auto-PEEP.

COMPLACÊNCIA, ELASTÂNCIA E RESISTÊNCIA

O ar move-se do ambiente para os alvéolos por diferença de pressão criada, espontânea ou artificialmente, entre dois ambientes. Essa diferença pode ser negativa, quando o paciente inspira espontaneamente, ou positiva, quando o aparelho de ventilação mecânica cria uma pressão. A força criada contra esse fluxo de ar na inspiração é chamado de resistência e a força criada oposta à expansão do pulmão é chamada de elastância. O inverso da elastância é a complacência.

A expansibilidade do pulmão é estudada pela elastância ou mais facilmente pela complacência. Ambas têm um componente do próprio pulmão e outro da caixa torácica. Em geral são citadas juntas – como será feito neste capítulo.

A complacência pode ser dinâmica ou estática:

- A complacência dinâmica é medida baseando-se na pressão de pico, logo ela é influenciada pela resistência do sistema.
- A complacência estática usa a pressão de platô, não possuindo o componente da resistência.

Clinicamente, as duas indicam a capacidade do pulmão expandir, mas é importante lembrar que a redução da complacência dinâmica tem a resistência envolvida. Portanto, em pacientes com uma obstrução, a complacência dinâmica pode reduzir muito em relação ao que ela realmente é, tornando importante a verificação da complacência estática nesse caso.

Diversas patologias podem ser identificadas pelas diferenças de complacência e resistência (Tabela 1). Mas de todas situações, a mais estudada é o "pulmão duro", ou seja, um pulmão com dificuldade de expansibilidade. Essa dificuldade pode ser decorrente de enfermidades do próprio pulmão, muito comum em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) ou fibrose. Contudo, é importante ressaltar que a parede torácica pode ser umas das causas, como em situações nas quais se encontra na presença de distensão abdominal, derrame pleural, ascite, tônus muscular aumentado, cirurgia recente, queimaduras, posicionamento ou faixas. Uma maneira de identificar a complacência da parede é medindo a pressão pleural pela pressão esofágica.

Julga-se essencial destacar que a complacência tende a diminuir à medida que a variação da pressão é elevada com pouca variação de volume. Sendo assim, em um pulmão que

TABELA 1 Complacência/resistência e condições pulmonares

Condição pulmonar	Complacência dinâmica	Complacência estática	Resistência
Edema pulmonar	Reduz	Reduz	Não altera ou há pouca alteração
SARA	Reduz	Reduz	Não altera ou há pouca alteração
Broncoespasmo com hiperinsuflação dinâmica	Reduz	Não altera	Aumenta
Broncoespasmo sem hiperinsuflação dinâmica	Reduz	Reduz	Aumenta
Atelectasias	Reduz	Reduz	Não altera
Pneumonia	Reduz	Reduz	Não altera ou há pouca alteração
Pneumotórax	Reduz	Reduz	Não altera
Obstrução do circuito	Reduz	Não altera	Aumenta
Embolia pulmonar	Não altera	Não altera	Não altera

apresenta atelectasias ou se torna hiperdistendido a complacência varia dinamicamente e, portanto, na ventilação mecânica a PEEP pode modificar o valor da complacência. Com base nisso, o recrutamento alveolar procura a melhor complacência ao escalonar a PEEP.

Em relação à resistência, geralmente não é muito maior que 4 cmH_2O no paciente com respiração espontânea, porém o tubo endotraqueal e a ventilação mecânica podem dobrar este valor. Resistências elevadas de vias aéreas são muito comuns em doenças obstrutivas, tais como doença pulmonar obstrutiva crônica e asma. Avaliar a modificação da resistência com o tratamento é útil, e a diminuição dela pode indicar um momento de desmame da ventilação mecânica

No Quadro 2 são apresentados os passos para medi-las.

RELAÇÃO INSPIRAÇÃO/EXPIRAÇÃO

A medida do tempo inspiratório depende muito do modo ventilatório, todavia indica-se conhecer essa relação. Usualmente o tempo expiratório tende a ser 2 vezes maior que o inspiratório, apresentando uma relação de 1:2. Porém, em doenças obstrutivas, é muito importante manter esses valores oscilando proximamente a 1:3, a fim de se facilitar o esvaziamento pulmonar e reduzir a chance de auto-PEEP. Enquanto em doenças com redução da complacência, tais como a SARA, os valores podem ser de até 1:1,5 ou de maneira invertida, com tempo inspiratório mais longo do que o expiratório, a qual possibilita um auxílio na acomodação do gás nos alvéolos bastante heterogêneos.

QUADRO 2 Medida de complacência e resistência

1. Ajustar o ventilador com ventilação ciclada a volume
2. Garantir sedação adequada para que todas as ventilações sejam controladas e que não exista esforço inspiratório. Se necessário, curarizar o paciente
3. Predeterminar um volume-corrente (10 mL/kg de peso ideal)
4. Definir o fluxo para 60 L/min (se houver pressão de pico excessiva, pode-se reduzir esse fluxo para 30 L/min). Não esquecer de dividir o valor definido por 60, pois, na fórmula, o fluxo é medido em L/s
5. Definir os demais parâmetros no ventilador:
   a. Onda quadrada
   b. Pausa de 2 segundos
   c. Frequência respiratória de 12 respirações por minuto
   d. FiO_2 100%
   e. PEEP de 5 cmH_2O (ou 0)
6. Realizar a pausa inspiratória e anotar as medidas necessárias – como demonstrado abaixo

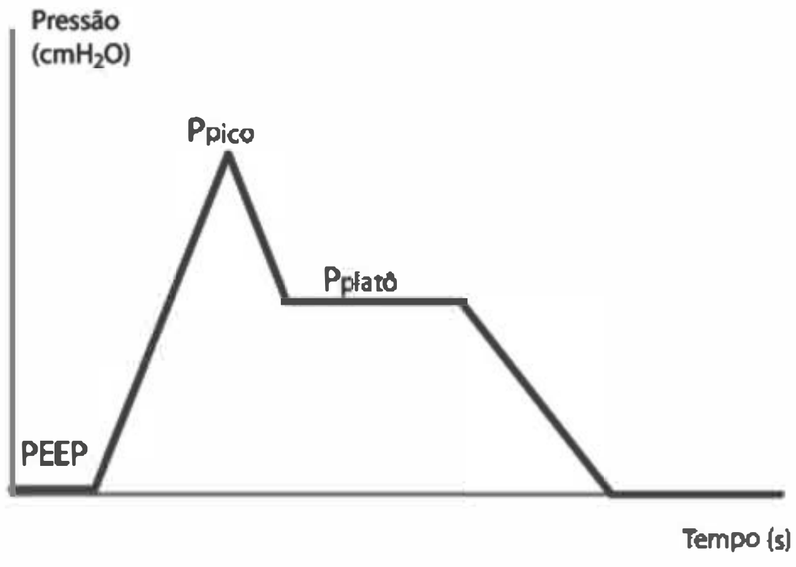
Valores de normalidade:

Complacência estática – 60-100 mL/cmH_2O (pessoas sadias têm maiores que 200 mL/cmH_2O)

Complacência dinâmica – 50-80 mL/cmH_2O

Resistência – até 4 $cmH_2O/L/s$. Sob entubação orotraqueal, pode dobrar

Cálculos



$$\text{Complacência dinâmica } (mL/cmH_2O) = \frac{\text{Volume corrente}}{P_{pico} - PEEP}$$

$$\text{Complacência estática } (mL/cmH_2O) = \frac{\text{Volume corrente}}{P_{platô} - PEEP}$$

$$\text{Resistência } (mL/cmH_2O) = \frac{P_{pico} - P_{platô}}{\text{Fluxo inspiratório (em L/s)}}$$

CURVAS E GRÁFICOS VENTILÁTORIOS

- Pressão-tempo (Figura 2): a curva mais utilizada é a pressão-tempo e, com ela, além da complacência e resistência, várias informações práticas podem ser obtidas. Uma curva com o formato mais apiculado indica uma ventilação volume-controlada. A curva mais quadrada indica pressão-controlada. Se a ventilação é baseada em volume, a pressão de pico excessivo na curva demonstra alguma obstrução e sua redução após o uso de broncodilatador pode mostrar um tratamento eficaz.
- Fluxo-tempo: outra curva importante é a fluxo-tempo. Existem vários tipos de curvas (Figura 3); teoricamente, a curva reversa é a mais fisiológica por permitir

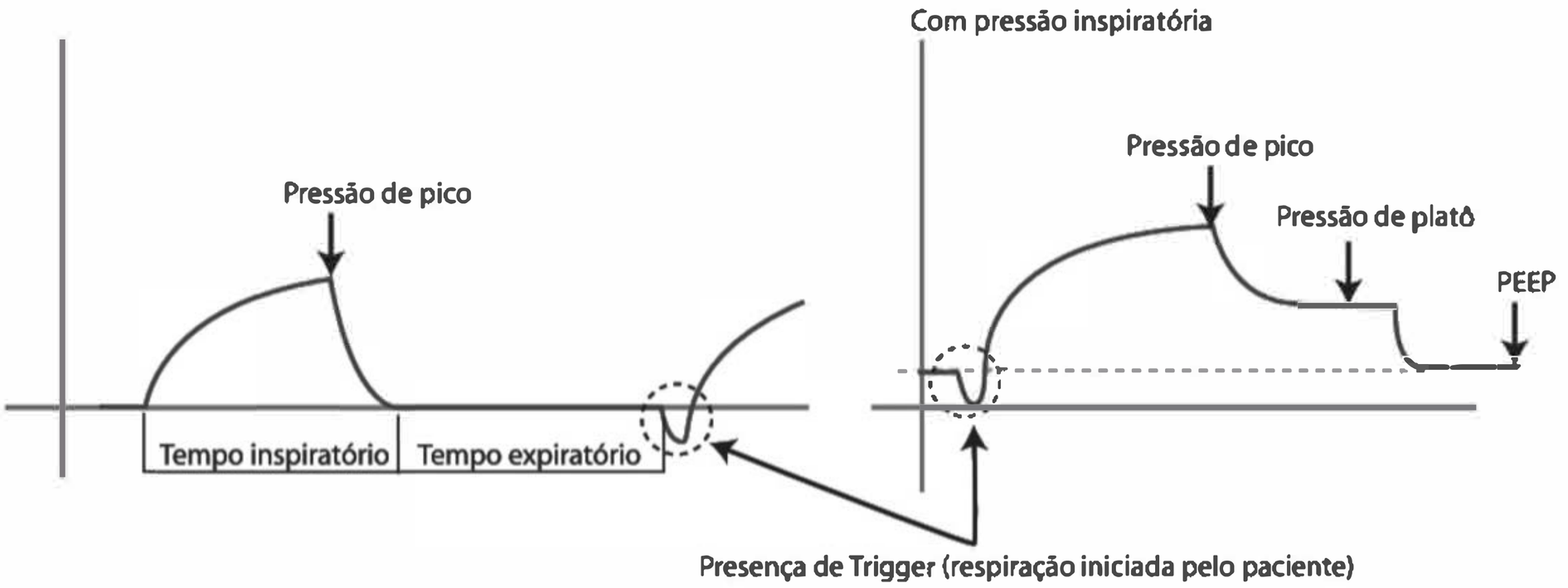


Figura 2 Curvas volume-pressão e pressões obtidas por essa curva.

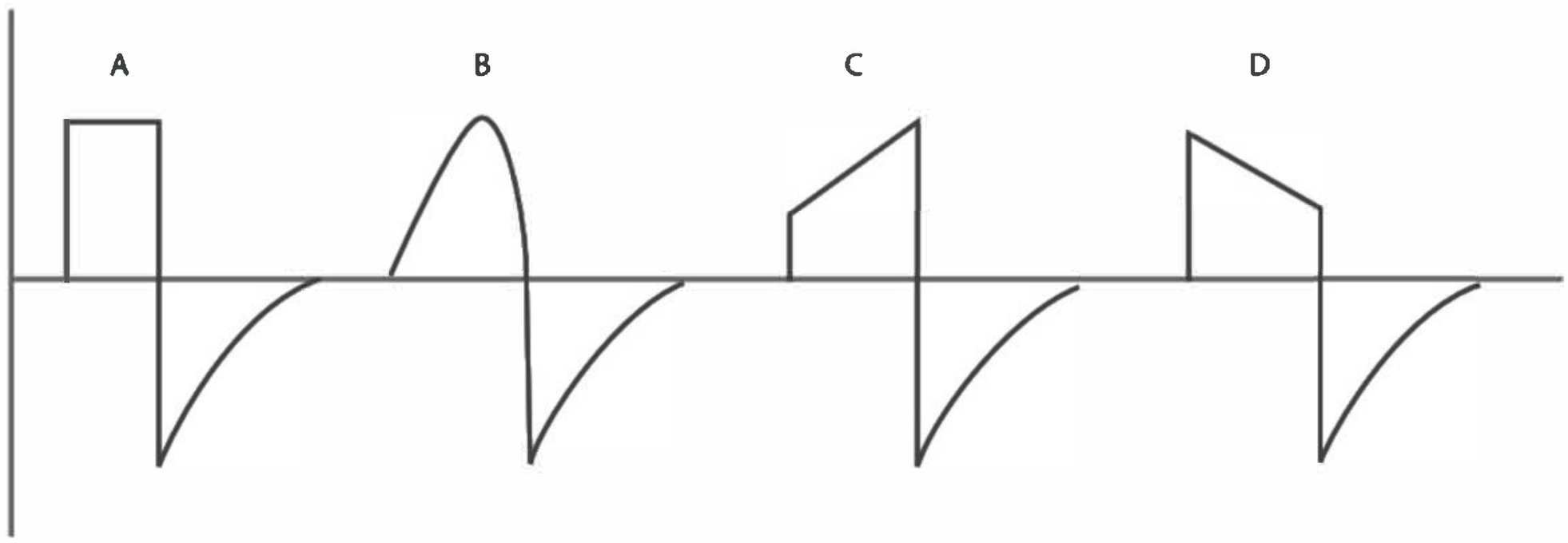
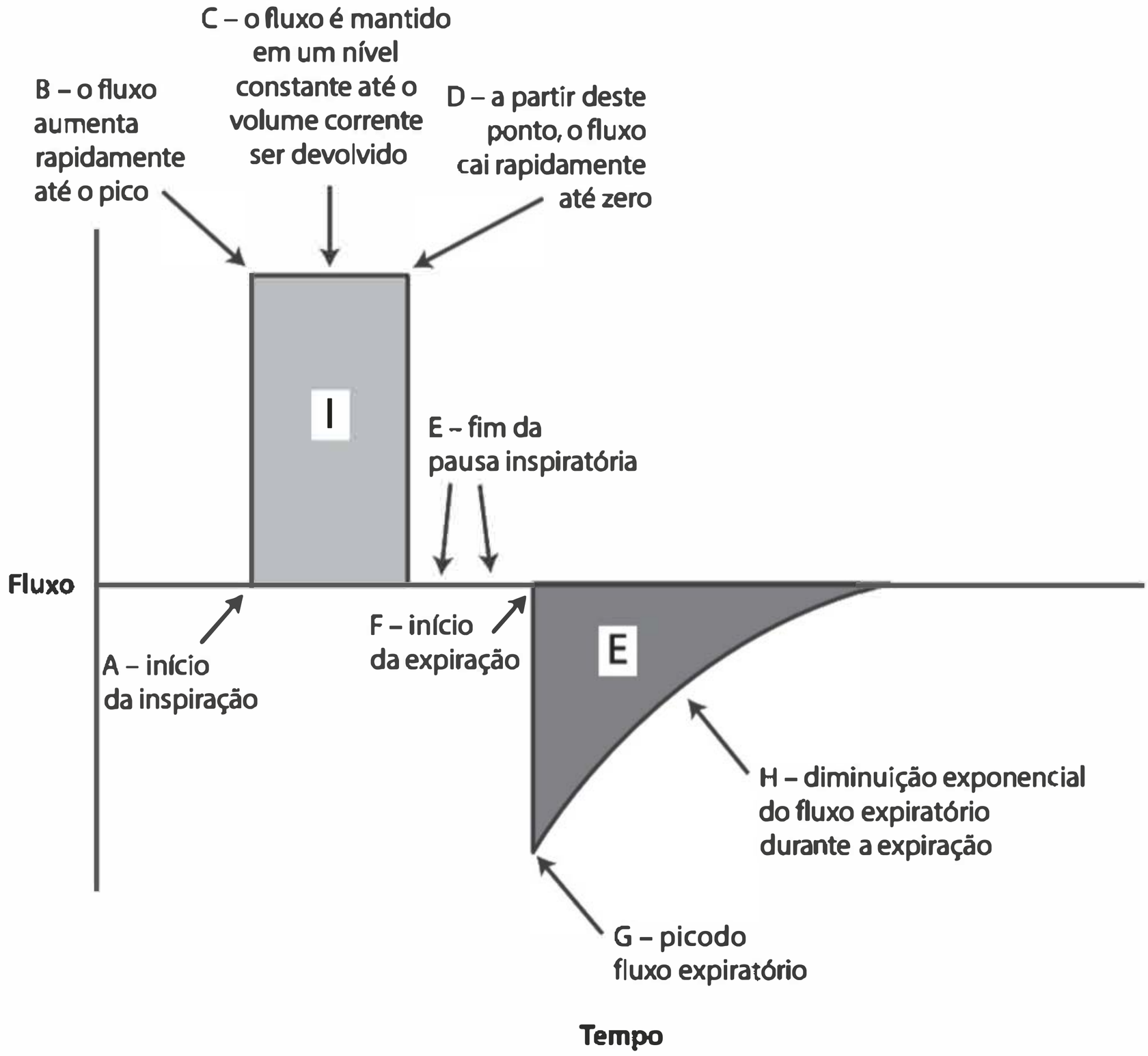


Figura 3 Tipos de curvas. A: fluxo constante (curva quadrada); B: curva sinusoidal; C: curva ascendente (em rampa); D: curva descendente (rampa reversa). Adaptada de Amato, et al.; 1998.

melhor distribuição do gás no alvéolo e menos "sede" por ar. A curva com a fase inspiratória também possui seu destaque (Figura 4). Na fase expiratória, pico expiratório baixo indica sinais de obstrução, tal como a demora para retornar a linha basal, o que também pode apontar para a formação de auto-PEEP.

A área abaixo da curva constitui o volume corrente e é de imprescindível destaque que a presença de uma área pequena indica um volume corrente baixo. Ademais, irregularidades na curva demonstram assincronia na ventilação do paciente.

- Volume-tempo (Figura 5): a principal função da curva volume-tempo é avaliar a perda de volume ou seu represamento, podendo assim indicar um auto-PEEP, ou mesmo uma falha no circuito.



A. Início da inspiração.
B. O fluxo inspiratório rapidamente aumenta até o pico. Na prática, forças inerciais fazem com que a ascensão da curva seja menos inclinado do que o observado.
C. O fluxo é mantido em um nível constante (formato quadrado) até o volume corrente ser restabelecido.
D. A partir deste ponto, o fluxo diminui até zero. Novamente, na prática, o declínio não é tão acentuado.
E. Durante o fim da pausa inspiratória, a respiração é brevemente mantida sem os pulmões para se aplicar a pausa.
F. Início da expiração.
G. O pico de fluxo expiratório é rapidamente alcançado.
H. A expiração é passiva e há um declínio exponencial no fluxo expiratório até o nível inicial.

Figura 4 Curva com a fase inspiratória. Adaptada de Amato, et al.; 1998.

- Curva pressão-volume (PV): a curva PV mostra bem o que é complacência. Caso não existisse surfactante, o pulmão não faria uma força contrária ao inflar ou desinflar e a curva PV seria uma linha reta, sendo ela, na realidade, um *looping* (Figura 6).

Em paciente com expiração espontânea, a curva tende a ficar em torno da pressão zero (Figura 7). Já em ventilação mecânica, ela assume uma configuração diferente, sendo possível a identificação de alguns valores (Figura 8).

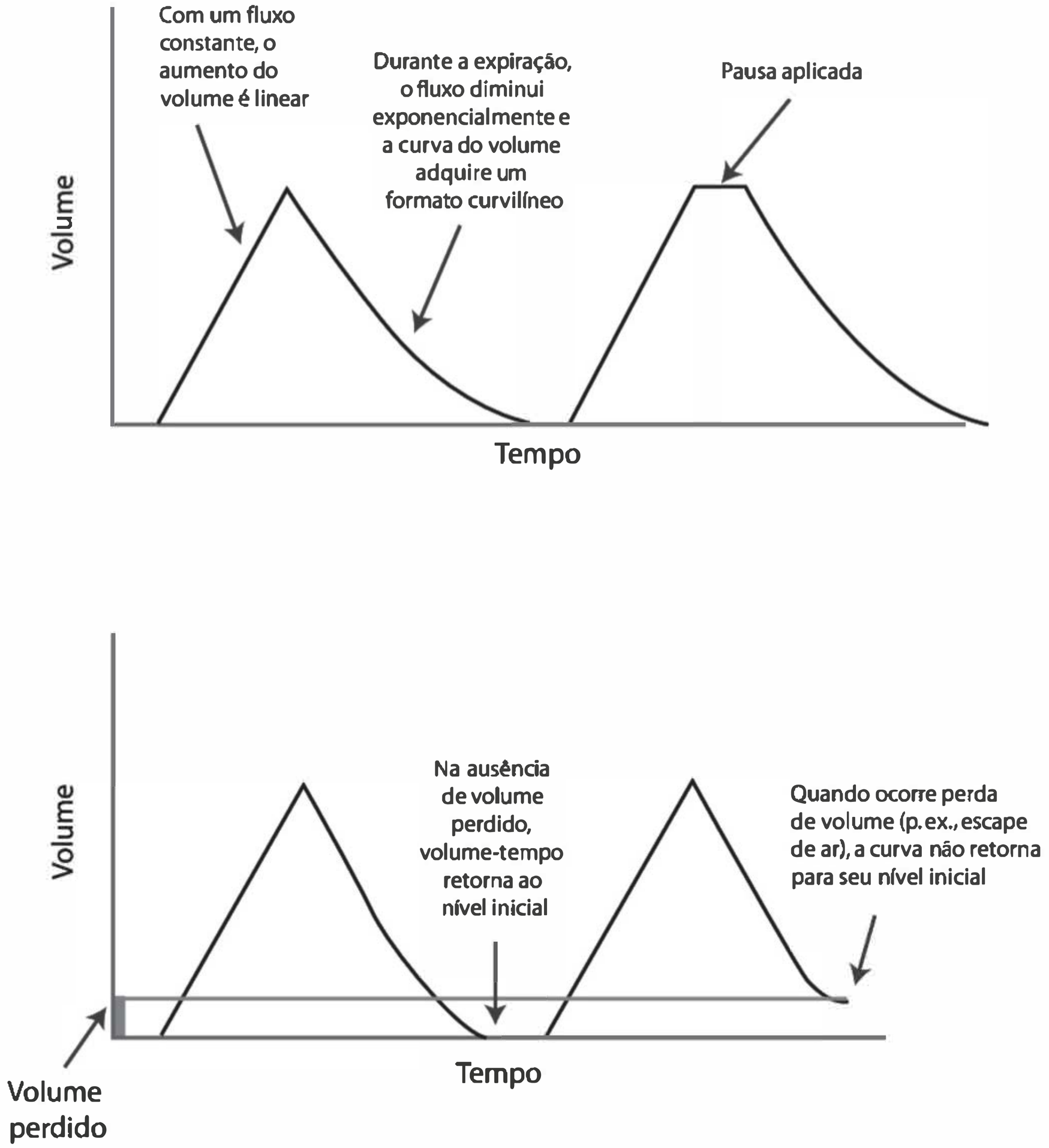


Figura 5 Curva volume-tempo e o que pode ser analisado a partir dela. Adaptada de Amato, et al.; 1998.

A curva PV colabora para a visualização da complacência pulmonar, pois a pressão é dependente do volume. Sendo assim, se a mesma pressão se mantiver com complacência menor, o volume tende a ser menor, e caso o volume permaneça o mesmo, a pressão tende a ser maior. Portanto, em modo pressão-controlado, um pulmão menos complacente terá a curva reduzida no eixo Y. Para o modo volume-controlado, a curva tende a se alargar no eixo X (Figura 9).

O gráfico da Figura 9 também mostra aumento da resistência, como ocorre na Figura 10, na qual o volume inspiratório é menor para uma determinada pressão.

E, por fim, a curva também pode indicar um vazamento (Figura 11).

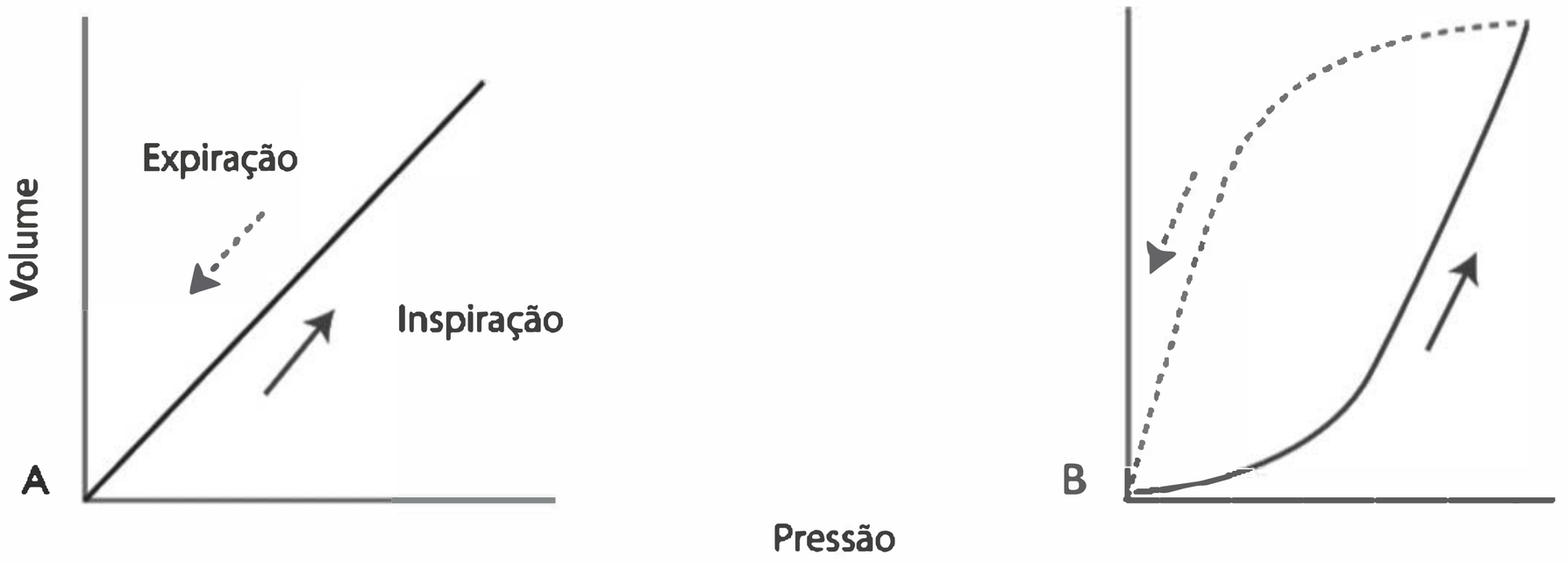


Figura 6 A curva esquerda (A) é uma curva experimental em um pulmão preenchido com solução salina, a da direita (B) é a curva PV normal. Adaptada de Amato, et al.; 1998.

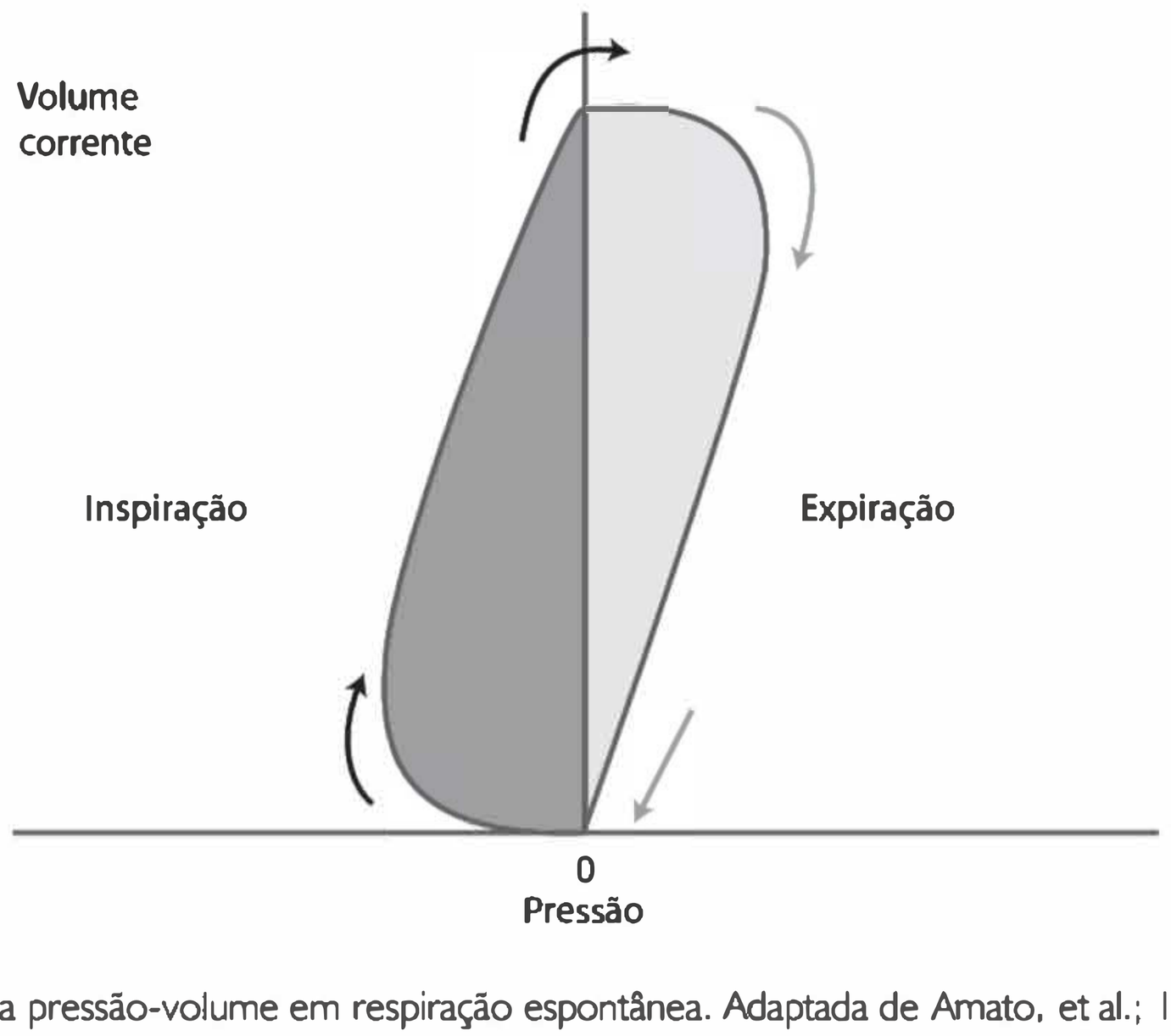


Figura 7 Curva pressão-volume em respiração espontânea. Adaptada de Amato, et al.; 1998.

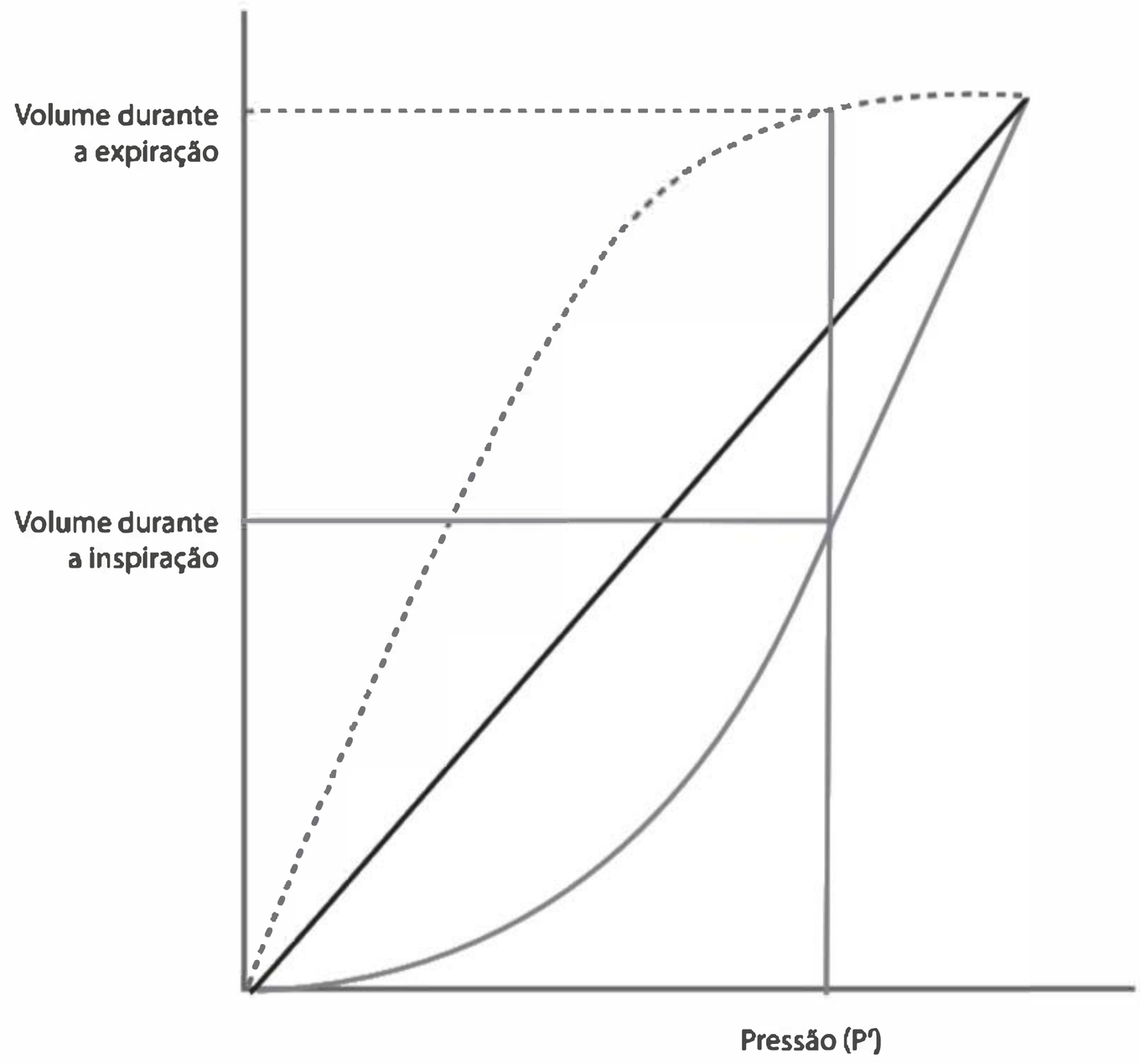


Figura 8 Curva pressão-volume: volume pulmonar durante a inspiração e a expiração. É importante notar que em determinada pressão (P'), o volume é diferente na inspiração e na expiração. Adaptada de Amato, et al.; 1998.

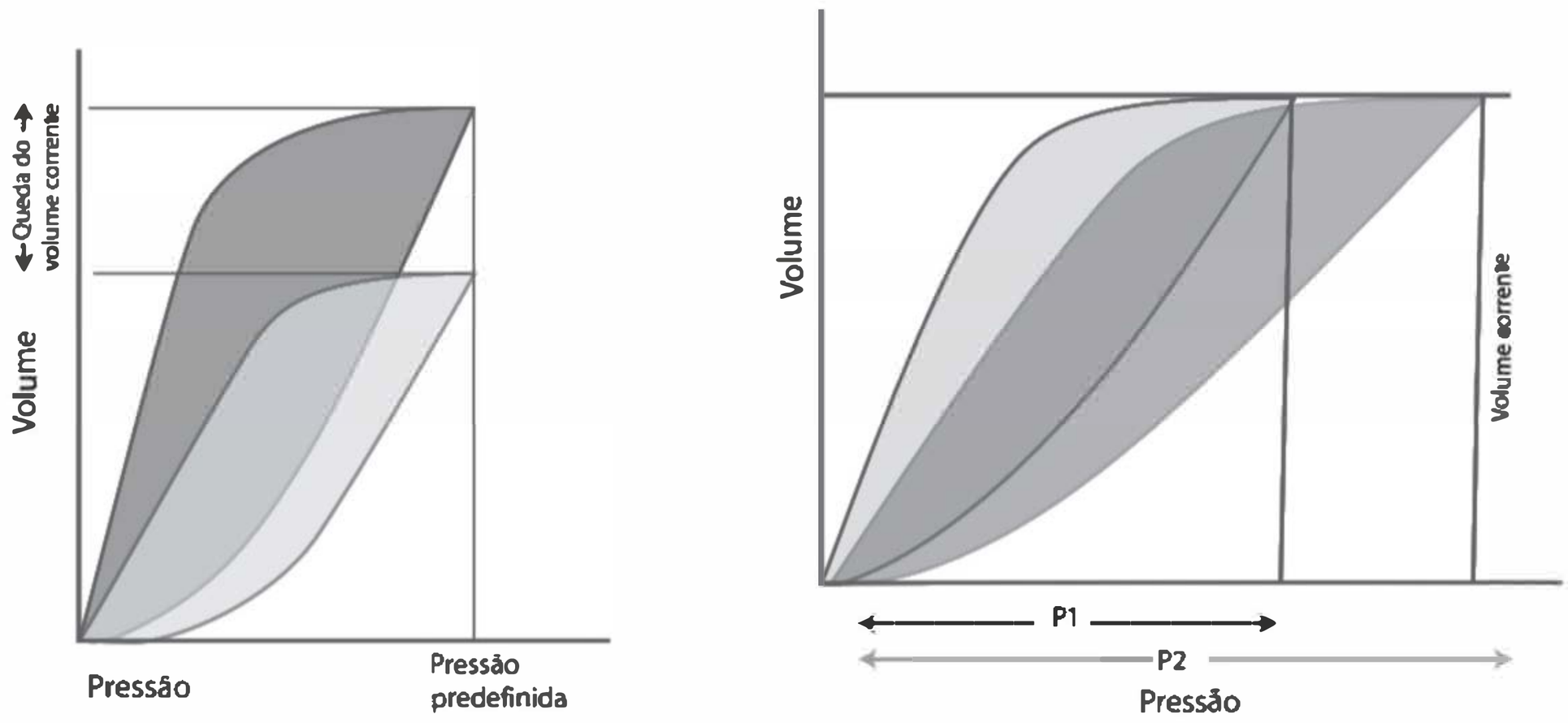


Figura 9 À direita, volume controlado; à esquerda, pressão controlada. Adaptada de Amato, et al.; 1998.

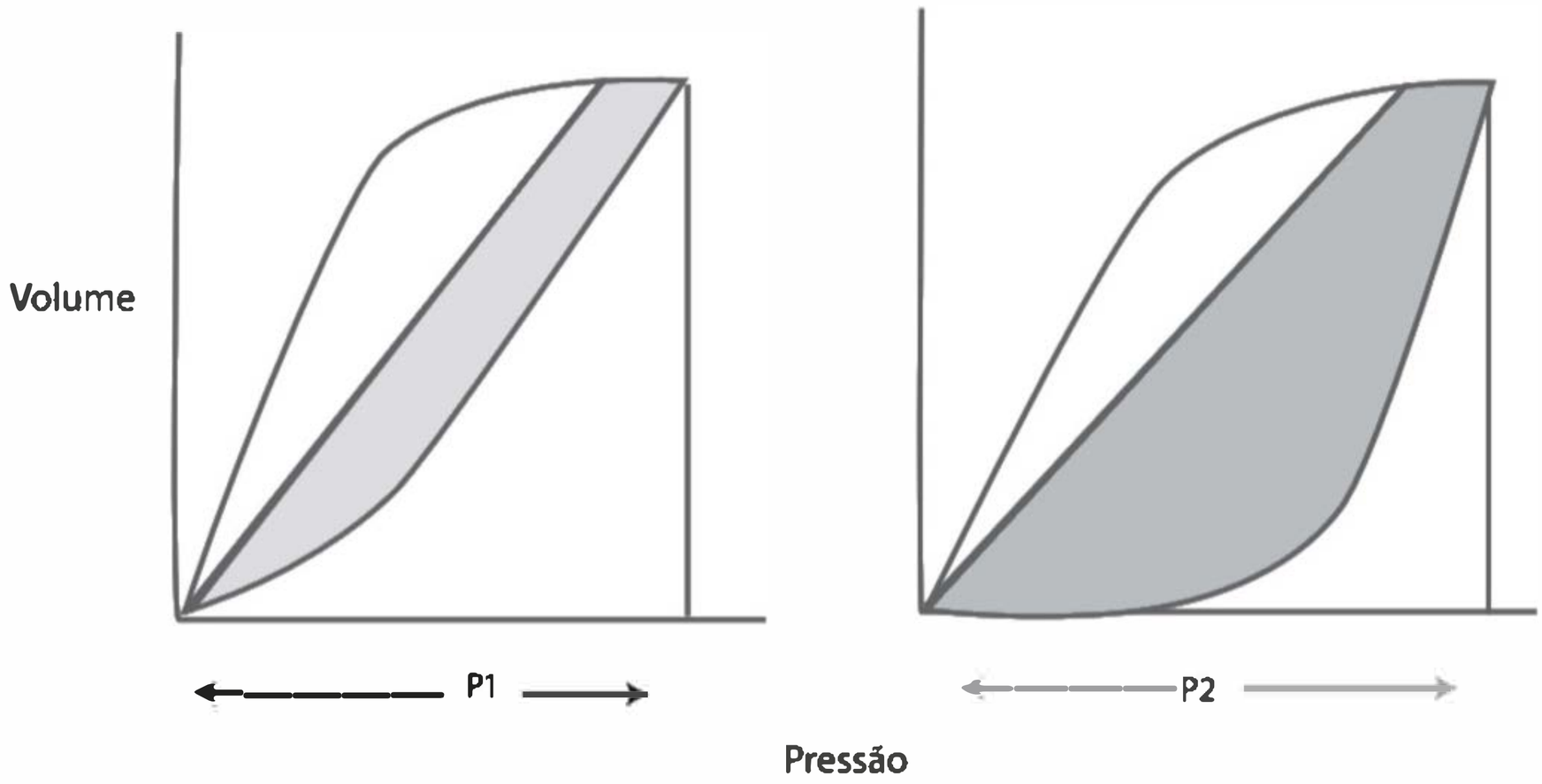


Figura 10 Na expiração, há um aumento da pressão, que causa uma "barriga" na curva inspiratória. Adaptada de Amato, et al.; 1998.

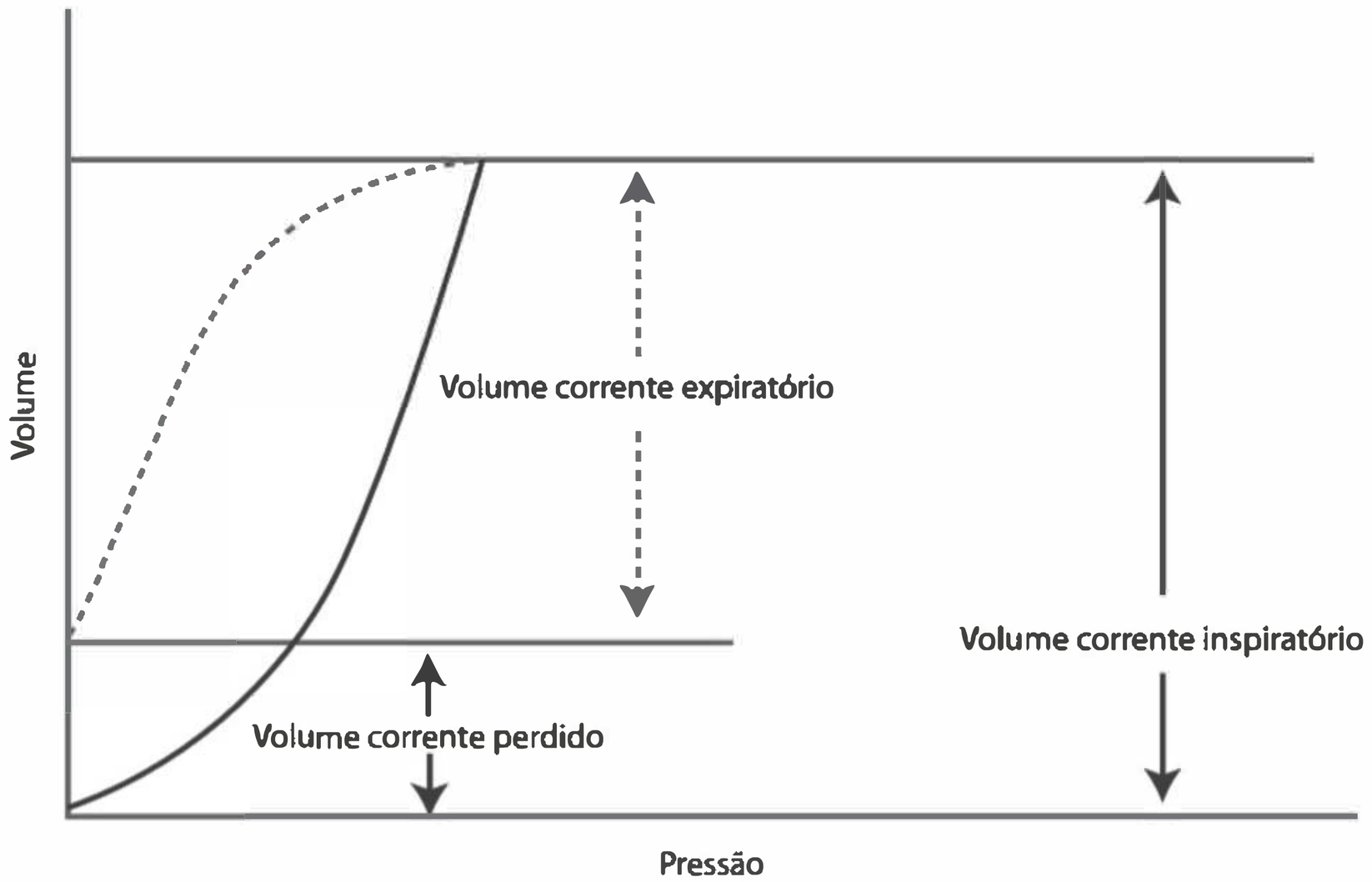


Figura 11 Vazamento na curva PV. Adaptada de Amato, et al.; 1998.

Imagens

As imagens radiológicas, ou exames complementares, são importantes para o diagnóstico, para avaliar complicações durante a ventilação mecânica e acompanhar a evolução da doença. A radiografia de tórax no leito é o exame mais comum, apesar de apre-

sentar dificuldades de análise nessa condição. A tomografia computadorizada geralmente configura o padrão-ouro, mas demanda transporte. O ultrassom de tórax consegue avaliar complicações e acompanhá-las de forma prática, porém permanece a critério de cada examinador.

O ecocardiograma pode diagnosticar doenças que causariam distúrbios pulmonares.

E, recentemente, têm surgido artigos que usam a tomografia de bioimpedância elétrica à beira leito para monitorização da ventilação mecânica e de ajustes ventilatórios.

Ao escolher o exame, o importante é levar em consideração a necessidade e o custo-benefício da invasão ou do transporte. Por exemplo, para se avaliar o derrame pleural, o melhor exame seria o ultrassom, já que apresenta a vantagem de não necessitar de transporte e grande especificidade.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Amato M, et al. Understanding mechanical ventilation: a practical handbook. N Engl J Med. 1998; 338:347-54.
2. Guimarães H. Guia prático de UTI da AMIB. São Paulo: Atheneu; 2008.
3. Hasan A. Understanding mechanical ventilation: a practical handbook. New York: Springer; 2010. p. 189-240.
4. Levitov A, Mayo P, Slonim A. Critical care ultrasonography. New York: McGraw-Hill; 2009. p. 245-58.
5. Lichtenstein D. Relevance of lung ultrassound in the diagnosis of acute respiratory failure: the blue protocol. Chest. 2008;134;117-25.
6. Tobin, M. Principles and practice of mechanical ventilation. 2.ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1033-80.
7. Yang K, Tobin M. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials od weaning from mechanical ventilation. N Engl J Med. 1991;324;1445-50.
8. Vicente J, Abraham E, Kochanek P, Moore F, Fink M. Textbook of critical care. 6.ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 279-313.

45

Modos básicos de ventilação mecânica

RENATO NOFFS GILIO

INTRODUÇÃO E HISTÓRICO

Neste capítulo, serão discutidos os modos básicos de ventilação mecânica (VM), realizados por meio de gradiente positivo de pressão entre o aparelho e as vias aéreas, de maneira invasiva (por prótese endotraqueal ou cânula de traqueostomia) ou não invasiva (por máscaras que servem de interface entre o paciente e o aparelho). São os modos mais comumente utilizados na prática clínica para suporte mecânico ventilatório atualmente.

O suporte ventilatório mecânico fornece fluxo de gás às vias aéreas e pulmões para que o transporte de O_2 e CO_2 entre o gás fornecido e a membrana alveolocapilar ocorra, de forma que sejam garantidos valores adequados de oxigênio e de gás carbônico no sangue arterial, além de ser aliviado o esforço da musculatura respiratória. Esse suporte pode ser total se todo o trabalho respiratório for realizado pelo aparelho, sem nenhuma contribuição da musculatura respiratória do paciente; ou parcial, se o ventilador contribuir parcialmente com o trabalho respiratório.

Pressão positiva: independentemente do modo utilizado, a entrada de gás (normalmente uma mistura de ar comprimido e oxigênio) do aparelho para os pulmões ocorre por intermédio de um gradiente positivo de pressão, ou seja, um valor de pressão supra-atmosférica é ciclicamente gerado nas vias aéreas, criando um gradiente pressórico que empurra o gás até os alvéolos. Na respiração normal, sem suporte ventilatório, a entrada de ar para os pulmões se dá pelo gradiente negativo de pressão gerado pela contração da musculatura inspiratória. Assim, o suporte ventilatório mecânico empregado atualmente parte de uma premissa inversa em relação à fisiologia respiratória humana. No início do desenvolvimento de aparelhos para suporte respiratório, tentava-se criar máquinas que pudessem retrair o tórax e recriar ventilações "normais", baseadas em gradiente de pressão

negativa entre as vias aéreas e a atmosfera. O primeiro respirador-tanque data de 1832, produzido por Dalziel, na Escócia, e apesar do avanço na tecnologia dos respiradores por pressão negativa, problemas como o tamanho dos aparelhos e dificuldades para os cuidados aos pacientes (que ficavam, dependendo da máquina, apenas com a cabeça para fora), fizeram com que a ventilação por pressão positiva fosse desenvolvida e escolhida como pilar do suporte ventilatório desde a década de 1950.

DETERMINANTES MECÂNICOS DA INTERAÇÃO PACIENTE-VENTILADOR

Mecânicas inspiratórias

É interessante pensar na interação ventilador-paciente em analogia a um sistema mecânico ou elétrico composto de um elemento resistivo (resistor) e um elemento elástico (capacitor) em série. A Figura 1 mostra um modelo com um pistão (que simula o ventilador), um tubo reto (componente resistivo) e um balão (componente elástico) conectados em série, de maneira que a qualquer momento (t) a pressão do sistema (Pe) é igual à soma das pressões resistiva (Pres) e elástica (Pel).

$$(1)\ Pe_{(t)} = Pres_{(t)} + Pel_{(t)}$$

O modelo simula uma ventilação a volume (volume-controlada), com onda de fluxo constante quadrada.

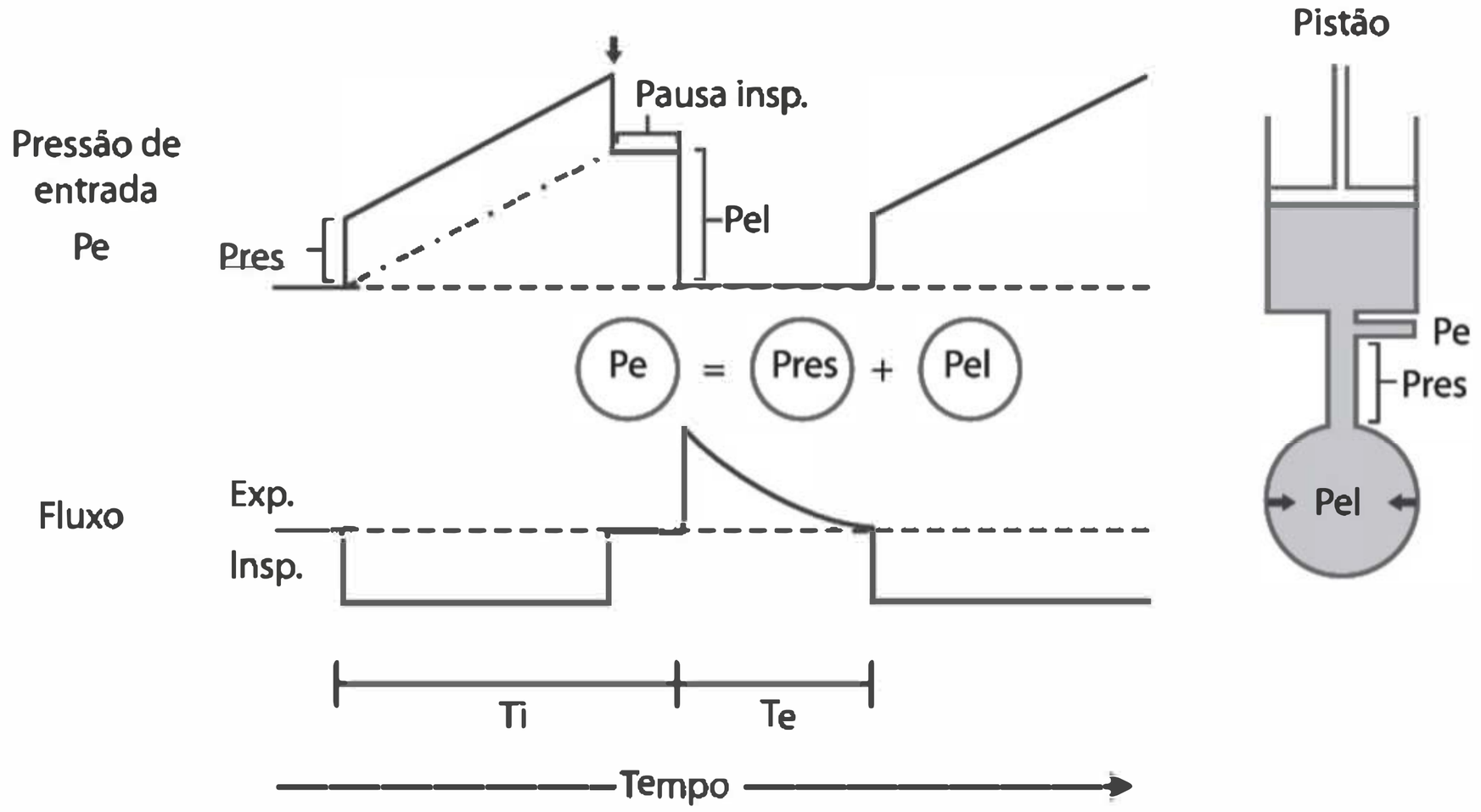


Figura 1 Representação de um modelo mecânico linear, com um pistão (como se fosse um ventilador) conectado a um tubo (como se fossem as vias aéreas) e um balão (como se fossem os alvéolos e a caixa torácica). O modo de liberação de gás é idêntico ao modo determinado a volume (ou volume-controlado), ou seja, o volume de gás a ser insuflado e o fluxo em L/s são pré-determinados, e as variações de pressão são consequência da interação do gás administrado com o modelo. Pe: pressão de entrada; Pres: pressão resistiva; Pel: pressão elástica; Fluxo insp.: fluxo inspiratório; Fluxo exp.: fluxo expiratório; Ti: tempo inspiratório; Te: tempo expiratório). Adaptada de Chatbum R; 2006.

Assim, o perfil de pressão-tempo de entrada ($Pe_{(t)}$) pode ser matematicamente descrito para qualquer volume ($Ve_{(t)}$) e fluxo ($\dot{V}e_{(t)}$) do pistão, se os componentes resistivo R e elástico E do sistema forem conhecidos, e levando em conta o comportamento linear do modelo.

$$(2)\ Pe_{(t)} = EVe_{(t)} + R\dot{V}e_{(t)}$$

Portanto, $Pel_{(t)} = EVe_{(t)}$ (quando o volume e a pressão iniciais do balão forem zero) e $Pres_{(t)} = R\dot{V}e_{(t)}$. A elastância (E) é uma medida que indica a dureza do balão e quando aplicada ao sistema respiratório, reflete as propriedades elásticas dos pulmões e da caixa torácica; a resistência (R) corresponde às propriedades restritivas do sistema, composto pelo ventilador (tubos) e pelas vias aéreas.

Percebe-se, então, que a pressão resistiva (Pres) tem relação direta com o fluxo ($\dot{V}$), além, obviamente, da propriedade resistiva do sistema, e que a pressão elástica (Pel) tem relação direta com o volume (Ve), além de se associar às propriedades elásticas do sistema, enquanto a pressão total (pressão de entrada do sistema Pe) é uma soma dos dois (Pres + Pel). Esse modelo simula a ventilação controlada a volume e dá a entender que variações no fluxo (com volume corrente constante) modificam a pressão resistiva, no volume alteram a pressão elástica, e ambas compõem a pressão total do sistema, o que ajuda a entender os parâmetros ventilatórios e algumas das complicações associadas à VM.

Mecânicas expiratórias

A expiração é um processo normalmente passivo, definido pelas forças de recolhimento elástico do sistema respiratório (Pel). Ao assumir um sistema linear, o fluxo expiratório ($\dot{V}_{exp}$) em um momento (t) é dado por:

$$(3)\ \dot{V}_{exp(t)} = Pel_{(t)}/R$$

Sabe-se também que a Pel é função da elastância (E) e do volume ($V_{(t)}$):

$$(4)\ \dot{V}_{exp(t)} = EV_{(t)}/R$$

E a resistência (R) é o inverso da complacência (C): R = 1/C, de maneira que, reescrevendo a equação (4), tem-se:

$$(5)\ \dot{V}_{exp(t)} = V_{(t)}/RC$$

O produto da resistência pela complacência (RC) é a constante de tempo (τ), que define o tempo necessário para dois terços do volume serem expirados. Desse modo, percebe-se que pacientes com elevadas resistências (R) e complacências (C) e, portanto, com valores altos de τ, estão sujeitos a aprisionamento aéreo e a dificuldade expiratória.

Por vários mecanismos, o modelo linear é uma simplificação do sistema respiratório dos seres humanos; além disso, quando o paciente apresenta esforços inspiratórios e expiratórios, as equações descritas ficam invalidadas, uma vez que outras forças são aplicadas ao mesmo sistema concomitantemente.

Ciclo ventilatório

O ciclo ventilatório, definido como uma respiração completa, desde o início da inspiração, passando por toda a expiração até atingir nova inspiração, pode ser definido em quatro fases:

1. Fase inspiratória: entrada de gás fornecido pelo ventilador para os pulmões; a válvula expiratória está fechada e a inspiratória, aberta;
2. Ciclagem: transição entre a fase inspiratória e a expiratória. Ocorre o fechamento da válvula inspiratória e a abertura da válvula expiratória;
3. Fase expiratória: com a válvula expiratória aberta e a inspiratória fechada, a pressão do sistema respiratório se equilibra com a pressão expiratória final definida no ventilador, ocorrendo assim a saída de gás dos pulmões, que irá para o ventilador;
4. Disparo: abertura da válvula inspiratória com a válvula expiratória fechada; início de nova fase inspiratória.

Modos, características da liberação mecânica de gás pelo aparelho e curvas de fluxo, pressão e volume

O modo ventilatório refere-se ao perfil de liberação de volume/fluxo/pressão do aparelho e determina se o paciente pode aumentar o volume corrente ou a frequência respiratória por meio do *drive*/esforço individual. Atualmente, deparamo-nos com uma enorme gama de aparelhos e seus programas, acrônimos e modos ventilatórios; no entanto, é importante entender que o suporte ventilatório sempre dependerá e poderá ser definido por três conceitos básicos dispostos a seguir:

Composição do gás inspirado

O gás inspirado fornecido pelos aparelhos de VM é, na maioria das vezes, uma mistura de ar comprimido e oxigênio, e a proporção de oxigênio é definida como fração inspirada de O_2 (FiO_2). Em algumas circunstâncias especiais, como na hipoxemia refratária e na crise grave de asma, outras substâncias – como óxido nítrico e gás hélio – podem ser utilizadas.

Características mecânicas do fornecimento do gás

O ventilador não fornece gás de maneira desordenada; assim, existem duas programações básicas que o aparelho pode seguir: ventilação determinada a volume (*volume preset ventilation)* e ventilação determinada a pressão (*pressure preset ventilation).*

- Ventilação determinada a volume: nesse modo, cada respiração gerada pelo aparelho segue um padrão de curva fluxo/tempo predeterminado. Como o volume corrente é definido matematicamente pela área da relação fluxo/tempo, o Vt resultante é também fixo e não sofre influência do esforço do paciente. Na ventilação a volume, a variável de controle é o Vt, o limite é o fluxo e a ciclagem ocorre a volume (Figura 2).

  Quatro parâmetros definem o fornecimento de gás pelo aparelho nesse modo: o volume corrente; a forma da curva de fluxo inspiratório, que pode ser onda quadrada, decrescente, ascendente ou sinusoidal; a frequência respiratória mecânica (do aparelho); e a variável de tempo, que pode ser simplesmente o tempo inspiratório (Ti), a relação inspiratória:expiratória (I:E), o ciclo de trabalho (que é a porcentagem do tempo inspiratório em relação ao total ou Ti/T_{tot}) ou, em alguns aparelhos, definida indiretamente pelo pico ou média de fluxo inspiratório.

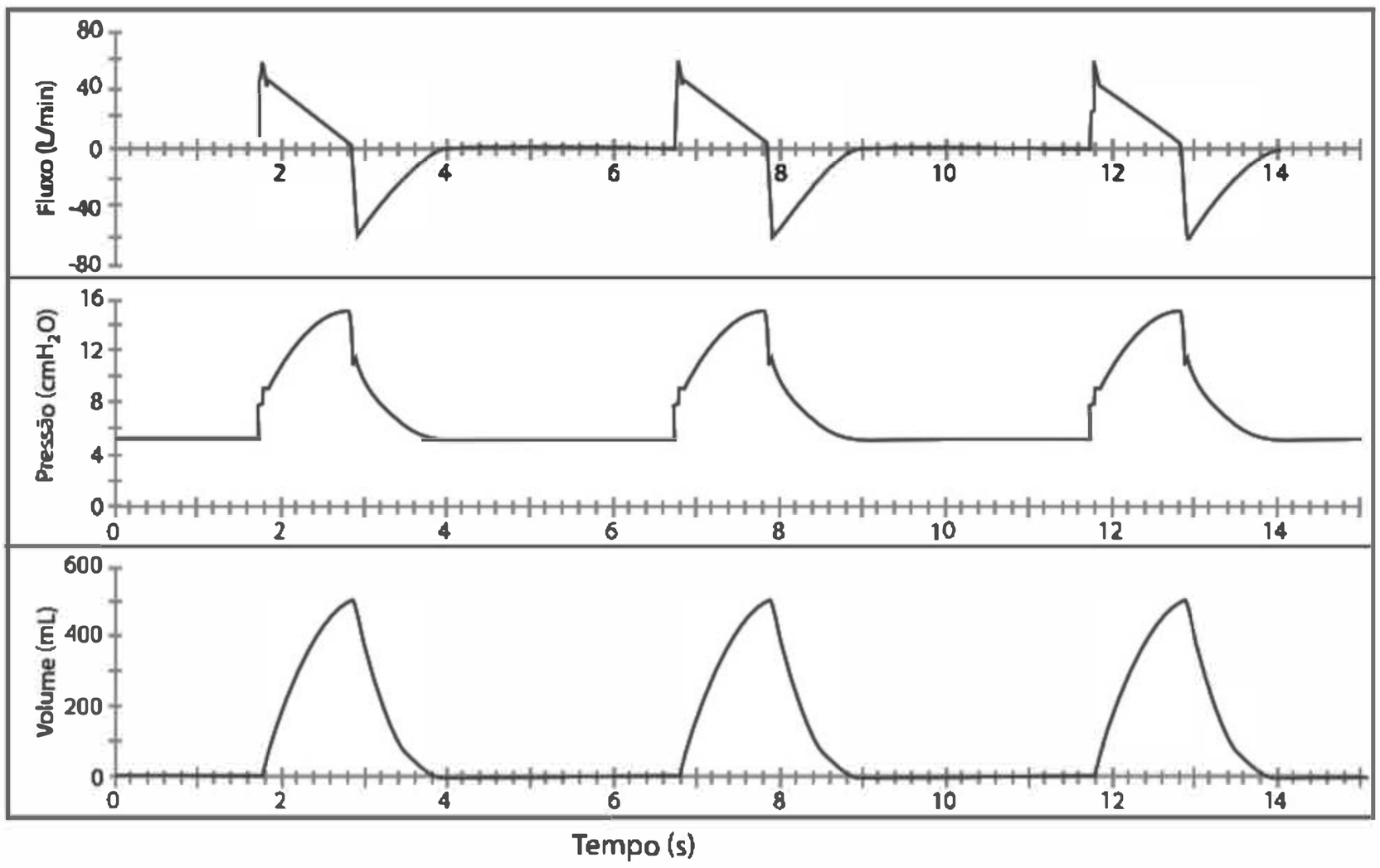


Figura 2 Ventilação volume-controlado. Adaptada de Amato M, et al.; 2006.

Na ventilação determinada a volume, os valores de pressão das vias aéreas e alveolares variam conforme a impedância do sistema respiratório, uma vez que o volume corrente fornecido será determinado pelo aparelho e, portanto, podem atingir valores muito elevados dependendo das condições do paciente. Deve-se atentar a esses parâmetros, especialmente a pressão de pico de vias aéreas e a pressão de platô, pois, se estiverem elevados, podem gerar barotrauma, desencadear inflamação local e sistêmica e ter consequências deletérias sobre o paciente. Além disso, o ciclo respiratório sofre pouca influência dos esforços do enfermo sendo, portanto, menos adaptável à ventilação espontânea/assistida.

- Ventilação determinada a pressão: nesse modo, o ventilador aplica uma pressão predeterminada nas vias aéreas e o volume corrente, bem como o fluxo inspiratório resultantes, dependem da impedância do sistema respiratório e do esforço do paciente. Na ventilação a pressão, a variável de controle e o limite são dados pela pressão e a ciclagem ocorre a tempo (Figura 3).

  Três parâmetros definem o fornecimento de gás pelo aparelho nesse modo: o delta de pressão; a frequência respiratória mecânica (do aparelho) e o tempo inspiratório, que pode ser definido diretamente (Ti) ou pela relação I:E (Ti:Te).

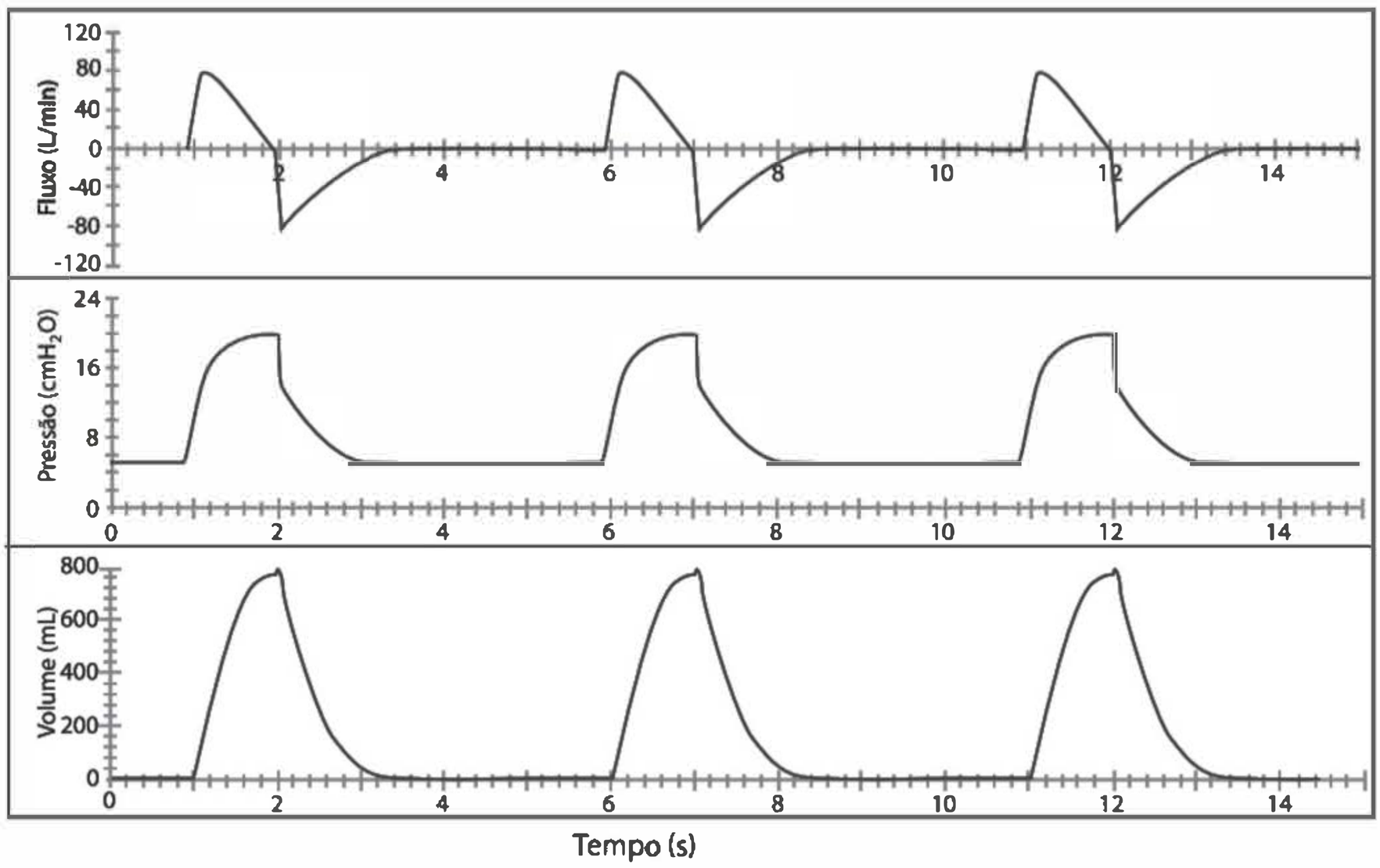


Figura 3 Ventilação pressão-controlada. Adaptada de Amato M, et al.; 2006.

Assim, os valores de pressão fornecidos são definidos pelo aparelho e não há risco elevado de barotrauma (a não ser que se configure o ventilador com valores elevados de pressão); no entanto, o volume corrente não é diretamente definido, e sim consequência da interação entre o gradiente de pressão e a impedância do sistema respiratório e, portanto, existem riscos de hipoventilação – em situações como rigidez de caixa torácica, resistência elevada das vias aéreas, complacência pulmonar diminuída, esforço do paciente diminuído ou ausente – ou de volutrauma se valores muito elevados de volume corrente forem permitidos. Deve-se dar atenção a esses riscos, observando-se o Vt e, consequentemente, o volume-minuto gerados nos pacientes ventilados a pressão.

Na Figura 4, pode-se analisar as relações entre as curvas de fluxo, volume e pressão nos dois diferentes modos de fornecimento de gás (a volume e a pressão).

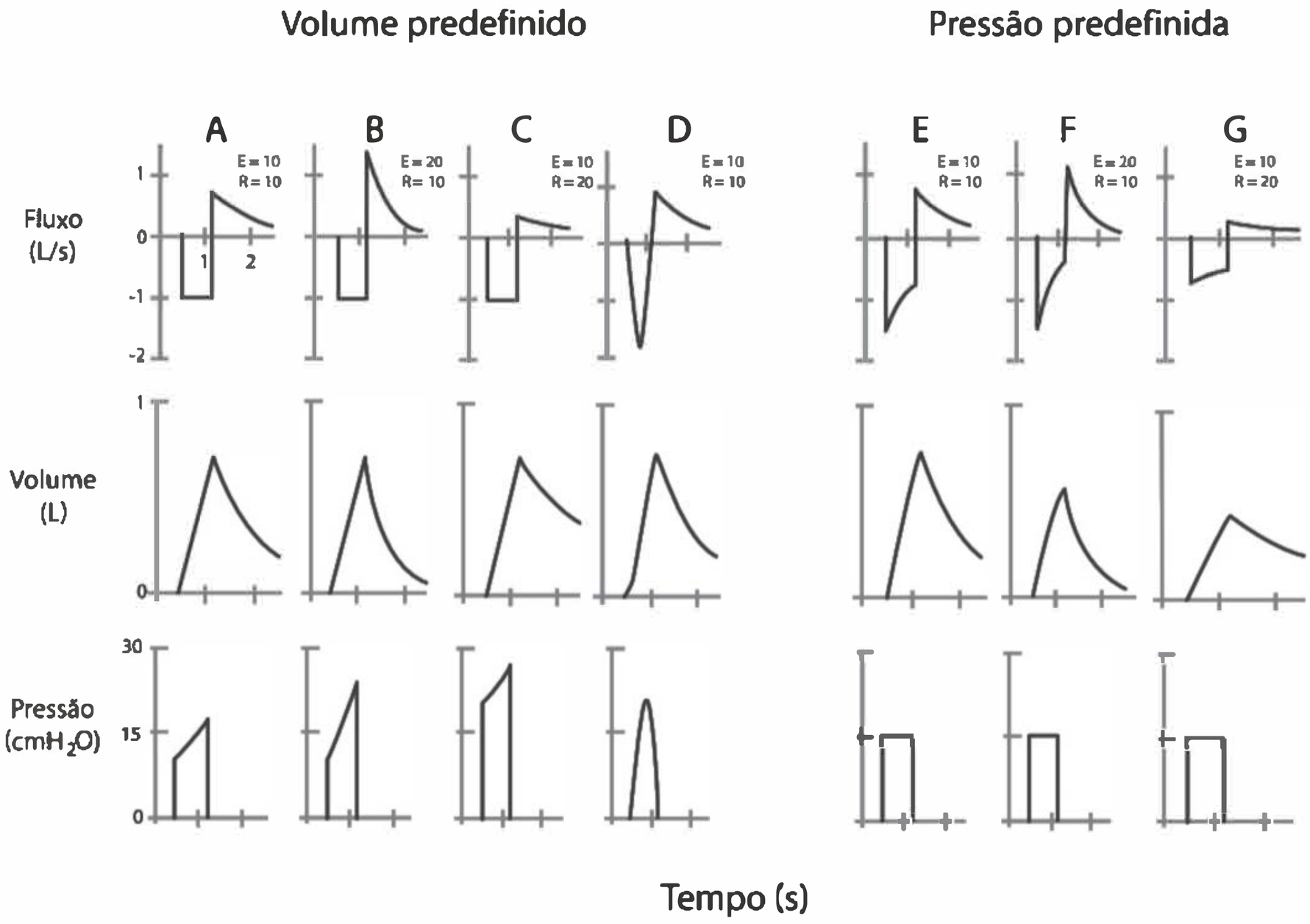


Figura 4 Curvas ventilatórias. A-D: ventilação a volume; E-G: ventilação a pressão; R: resistência respiratória; E: elastância respiratória. Nota-se nas curvas A-D que, mesmo com um volume constante, alterações na elastância respiratória (em B), na resistência respiratória (em C) e no perfil da curva de fluxo (em D) influenciam e alteram os valores da pressão. Nas curvas E-G, a pressão é fixa, pois a ventilação é a pressão; assim, alterações na elastância respiratória (em F) e na resistência respiratória (em G) influenciam e alteram as curvas de fluxo e de volume. Adaptada de Chatburn R, et al.; 2006.

Modos de disparo

Existem diferentes modos de disparo (ou seja, maneiras de desencadear o início da inspiração) que, combinados com o fornecimento do gás (a volume ou a pressão), resultam em modos ventilatórios distintos. Os comumente utilizados na prática clínica são:

- Ventilação controlada: modo em que há menor interação entre paciente e ventilador; frequência respiratória, volume corrente (ou pressão inspiratória), relação i:e e fluxo são definidos inteiramente pelo aparelho. Nesse modo, o aparelho "ignora" os esforços do paciente, e as respirações mecânicas são rigidamente fornecidas de acordo com o perfil dos parâmetros definidos no ventilador.

  Não há motivo para usar modo rígido de ventilação em pacientes com *drive*; habitualmente, usa-se ventilação controlada quando o paciente não realiza nenhum (ou praticamente nenhum) esforço respiratório, por exemplo, durante anestesia, sedação profunda ou bloqueio neuromuscular.

- Ventilação assistocontrolada: nesse modo, esforços inspiratórios podem ser detectados e deflagrar disparos do ventilador e, portanto, o início da inspiração, além da

frequência respiratória determinada. O aparelho pode "sentir" os esforços inspiratórios basicamente de duas maneiras:

- Baseada em pressão: ao realizar um esforço inspiratório, o paciente gera uma pressão negativa no circuito que, ao atingir um valor definido no aparelho, desencadeia o disparo. No entanto, alguns fatores podem levar a maiores atrasos entre o esforço inspiratório e a detecção da variação de pressão, e consequente disparo: presença de aprisionamento aéreo/autoPEEP (condição relacionada ao paciente), basicamente fazendo com que este último exerça grande esforço até equalizar as pressões das vias aéreas; e distância entre o sensor (se for localizado mais próximo do aparelho em relação ao paciente) e as vias aéreas, fazendo com que o circuito atue como um capacitor e atrase a transmissão de pressão do paciente ao ventilador. Considerando que em cerca de 100 ms os pacientes podem fazer bastante esforço e gerar gradientes de até 4 a 8 cmH_2O de pressão, mesmo pequenos atrasos podem ser responsáveis por grande gasto energético e desconforto.
- Baseada em fluxo: o aparelho mantém um fluxo constante de ar da alça inspiratória para expiratória, e quando o paciente faz esforço inspiratório, o fluxo é desviado para os pulmões e uma discrepância entre as alças é percebida. Considera-se mais sensível do que o baseado em variações de pressão.

- Ventilação mandatória intermitente e ventilação mandatória intermitente sincronizada (IMV e SIMV, respectivamente – do inglês, *intermittent mandatory ventilation* e *synchronized intermittent mandatory ventilation*): a ventilação mandatória intermitente é caracterizada pela associação entre um número de ventilações controladas mandatórias e ventilações espontâneas intermitentes (assistidas ou não pelo aparelho). No início, esse modo era realizado com ventilações mandatórias a volume associadas a ventilações espontâneas, de modo que ao se definir, por exemplo, uma frequência respiratória de 6 incursões por minuto a volume, o ventilador garantia as 6 incursões, uma a cada 10 segundos, de maneira controlada e com os parâmetros a volume, e se o paciente apresentasse esforços inspiratórios nos intervalos das respirações mandatórias, o aparelho permitia respirações espontâneas intermitentes (e daí o nome de ventilação mandatória intermitente). Dessa maneira, se a FR mandatória for definida em 10 incursões por minuto e o paciente apresentar um esforço inspiratório a cada 6 segundos (10 por minuto), o aparelho fará apenas as 10 ventilações; se o paciente não tiver nenhum esforço, o ventilador ainda fará as mesmas 10 ventilações; e se o paciente tiver mais esforços (p. ex., uma inspiração a cada 3 segundos ou 20 por minuto), o ventilador fará as 10 ventilações mandatórias mais 10 adicionais – usualmente assistidas (Figura 5).

Atualmente, mesmo as ventilações mandatórias são sincronizadas com o paciente, ou seja, o disparo ocorre após detecção de esforço respiratório – portanto, a nomenclatura atual inclui o termo sincronizada. Além disso, outras combinações são possíveis: a fase controlada pode ser a volume ou a pressão, e a fase assistida pode seguir os parâmetros controlados ou seguir o modo pressão de suporte. É

um modo que pode, eventualmente, mascarar insuficiência respiratória, já que as ventilações mandatórias provavelmente garantirão um suporte mínimo de maneira que não seja ativado nenhum alarme e garanta trocas gasosas suficientes; além disso, é um modo considerado pior que tubo-T ou pressão de suporte quando usado para desmame de ventilação mecânica (Figura 6).

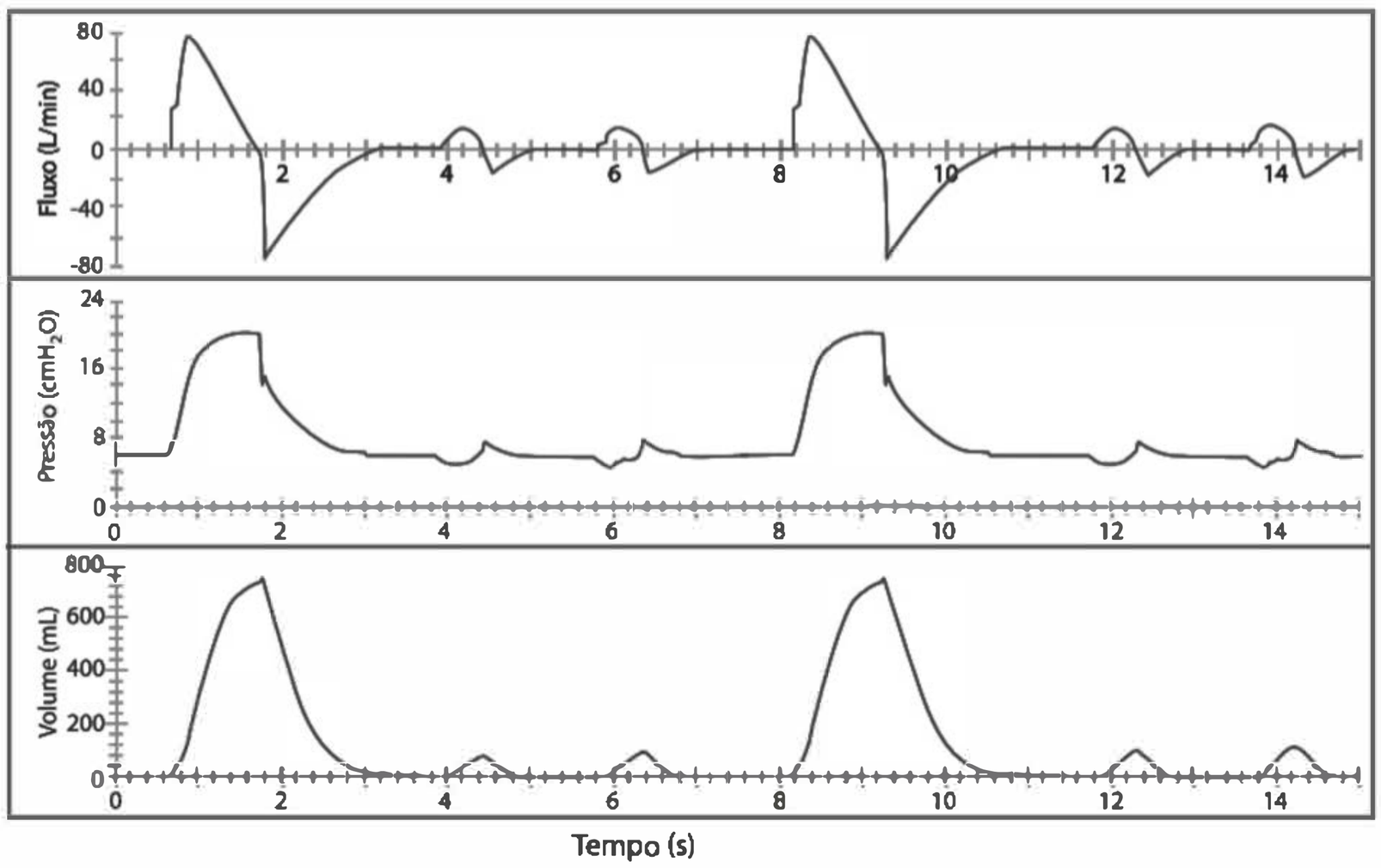


Figura 5 Ventilação mandatória intermitente modo pressão controlada (IMV-PC). Adaptada de Amato M, et al.; 2006.

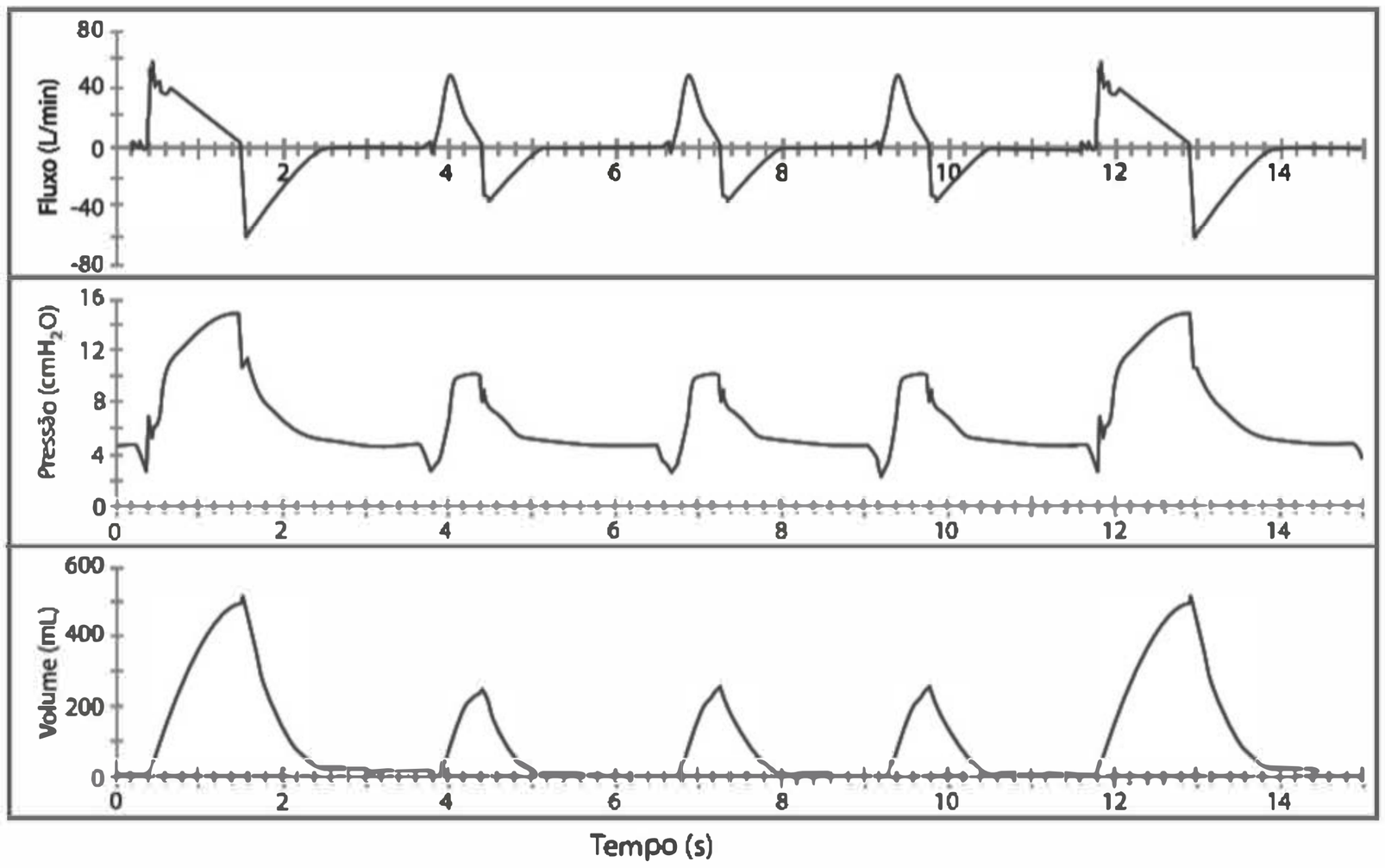


Figura 6 Ventilação mandatória intermitente sincronizada modo volume controlado com pressão de suporte (SIMV-VC + PSV). Adaptada de Amato M, et al.; 2006.

- Ventilação espontânea com pressão de suporte: modo espontâneo de ventilação a pressão, no qual o aparelho assiste ao paciente com um valor de pressão positiva na inspiração, gerando fluxo inspiratório e entrada do gás; com o aumento do volume pulmonar durante a inspiração, ocorre aumento concomitante da pressão de retorno elástico, diminuindo, assim, progressivamente o fluxo inspiratório até que caia a uma porcentagem de seu pico (normalmente, 25 ou 30%) e desencadeie a abertura da válvula expiratória e o início da expiração. Assim, é um modo assistido, a pressão, disparado pelo esforço inspiratório do paciente (e que depende, portanto, do *drive* respiratório), limitado a pressão e ciclado a porcentagem do fluxo máximo inspiratório (Figura 7).

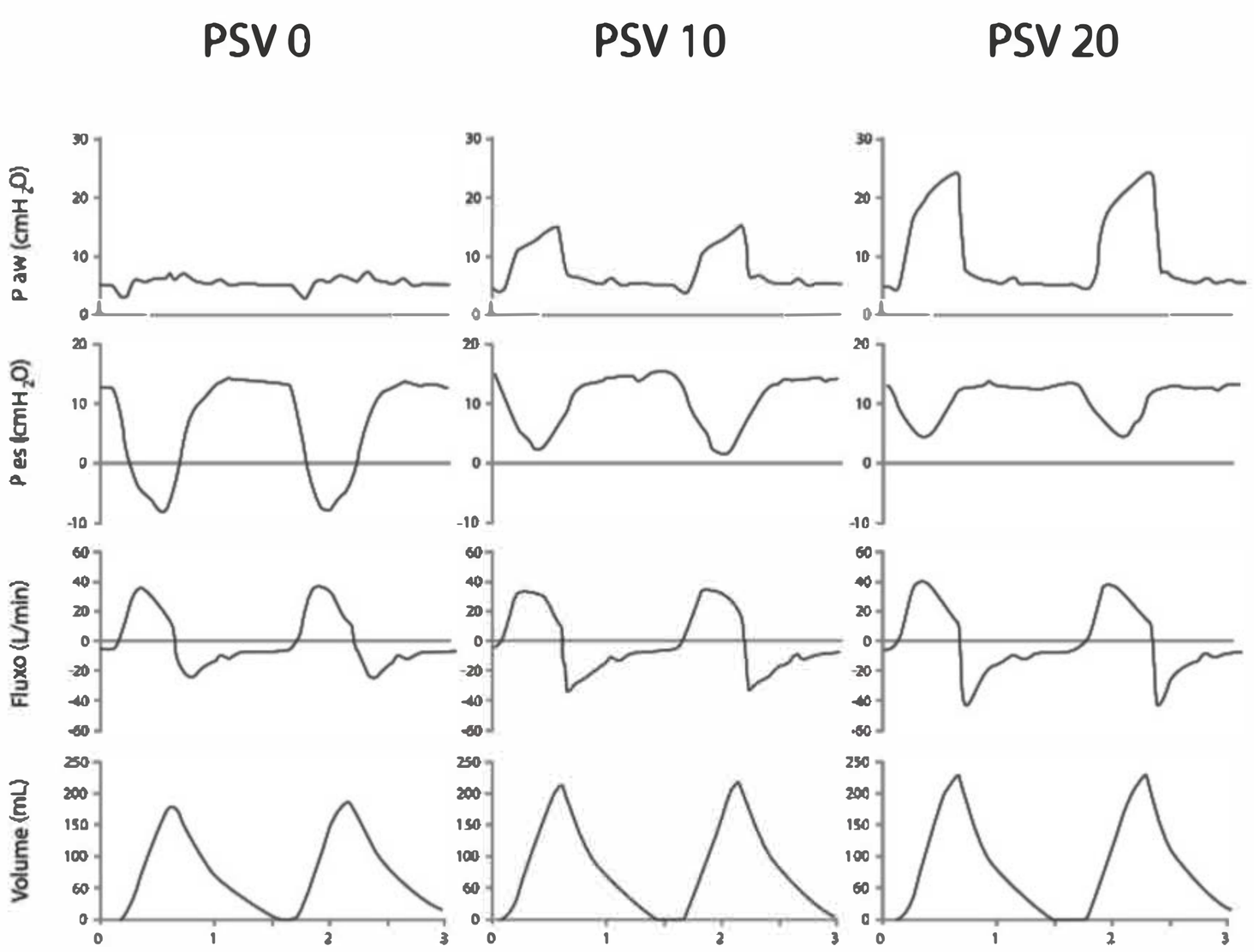


Figura 7 Ventilação a pressão de suporte com três níveis diferentes de PSV: 0, 10 e 20 cmH_20 (PSV 0, PSV 10, PSV 20). No gráfico, o esforço respiratório é medido pela pressão esofágica e nota-se que, com o aumento da PSV, ocorre aumento discreto do volume-corrente e redução acentuada do esforço respiratório e, portanto, a variação da PSV influencia no trabalho respiratório. Paw: pressão de vias aéreas; Pes: pressão esofágica; PSV: pressão de suporte. Adaptada de Gentille M; 2006.

Modo bastante utilizado em pacientes acordados e para desmame ventilatório. É sujeito à assincronia expiratória, ou seja, o aparelho continua a ofertar fluxo inspiratório mesmo após cessação de uso da musculatura inspiratória. Há controvérsias quanto ao emprego desse modo no suporte ventilatório de pacientes com lesão pulmonar aguda, pois, embora seja atraente por ser um modo espontâneo e que possivelmente possibilite distribuição mais adequada do gás (pela pressão negativa da musculatura inspiratória), essa mecânica não é inteiramente conhecida e o risco de lesão induzida por altos valores de Vt e por pressão transpulmonar existe.

- Ventilação mecânica não invasiva (VNI): a VNI engloba todos os modos de suporte ventilatório com pressão positiva que podem ser oferecidos sem a necessidade de prótese endotraqueal ou cânula de traqueostomia, por exemplo, por meio de máscara facial ou nasal. A literatura a respeito de VNI é cada vez mais ampla, sendo atualmente modalidade terapêutica importante em situações como exacerbação do DPOC, edema pulmonar agudo cardiogênico, doenças da caixa torácica, doenças neuromusculares e apneia do sono; seu uso na crise de asma ainda não é consagrado. É importante ressaltar que existem contraindicações a esse modo ventilatório, como rebaixamento do nível de consciência, vômitos/secreções abundantes, inabilidade de proteger adequadamente as vias aéreas e choque circulatório.

Métodos menos comuns de ventilação mecânica

Bilevel e APRV (ventilação por liberação de pressão nas vias aéreas – *assisted pressure release ventilation*)

A ventilação com pressão positiva em dois níveis (*bilevel*) tecnicamente refere-se a qualquer modo ventilatório com dois níveis de pressão positiva, embora seja habitualmente confundida com BiPAP – modo utilizado com frequência de maneira não invasiva (VNI) e que é muito semelhante à pressão de suporte ao PEEP, ou seja, um nível de pressão (PEEP) é mantido durante todo o ciclo e um outro nível de pressão (suporte) é fornecido ao paciente, assistindo-o nas inspirações. No *bilevel*, são mantidos dois níveis de pressão que se alternam durante o ciclo respiratório, ao longo de tempos razoavelmente prolongados, e o paciente pode realizar esforços respiratórios adicionais durante cada nível, disparando o ventilador e gerando ciclos respiratórios. Inicialmente, esses ciclos respiratórios não eram assistidos e a mudança entre os dois diferentes níveis de pressão acontecia por tempo e, portanto, de maneira assíncrona; programas de aparelhos mais modernos associaram sincronia ao método, ou seja, o ventilador detecta os esforços do paciente e sincroniza a mudança dos níveis de pressão conforme esses esforços, além de atualmente ser possível assistir aos esforços respiratórios com pressão de suporte, como se fosse um modo pressão de suporte com dois níveis variáveis de PEEP (Figuras 8 e 9). No APRV, por sua vez, a relação Ti:Te (tempo inspiratório:tempo expiratório) é invertida. A nomenclatura é um pouco confusa e, talvez, um modo de facilitá-la seria chamar todos os modos de APRV, conforme sugerido por Amato e Marini. Os benefícios potenciais desses métodos são a melhora da troca gasosa e aeração de áreas dependentes em decorrência da atividade diafragmática; no entanto, não há comprovação clara de que sejam superiores aos métodos ventilatórios convencionais realizados de maneira apropriada (Figura 10).

Duplo controle e modos avançados de alça fechada

São modos ventilatórios que envolvem microprocessamento e *feedback* a cada ciclo ou gradualmente ao longo da ventilação. Nos modos de controle, no decorrer de cada ciclo são definidos valores de pressão, fluxo e volume, e o fornecimento de gás pelo aparelho segue um padrão inicialmente a pressão e, caso o volume corrente atingido seja

inferior ao desejado, a inspiração é prolongada até a meta de volume corrente, de acordo com o fluxo inspiratório escolhido. Existem outros modos de ventilação duplo controle ciclo a ciclo, baseados em meta ajustável de volume corrente e análise da relação pressão/volume a cada respiração. Vale a pena citar o PAV (ventilação proporcional assistida – do inglês, *proportional assisted ventilation*), modo que almeja variar os valores de pressão oferecidos ao paciente de acordo com o esforço realizado; e o NAVA (assistência ventilatória ajustada neuralmente – do inglês, *neurally adjusted ventilatory assistance*), modo que envolve uma sonda esofágica para mensuração da atividade elétrica diafragmática como representante direta dos esforços inspiratório e expiratório, com intuito de melhorar a sincronia ventilador-paciente. São métodos pouco utilizados no dia a dia e não serão abordados neste capítulo. Até hoje, não há comprovação de benefício significativo com o uso dessas modalidades ventilatórias, embora o NAVA pareça promissor.

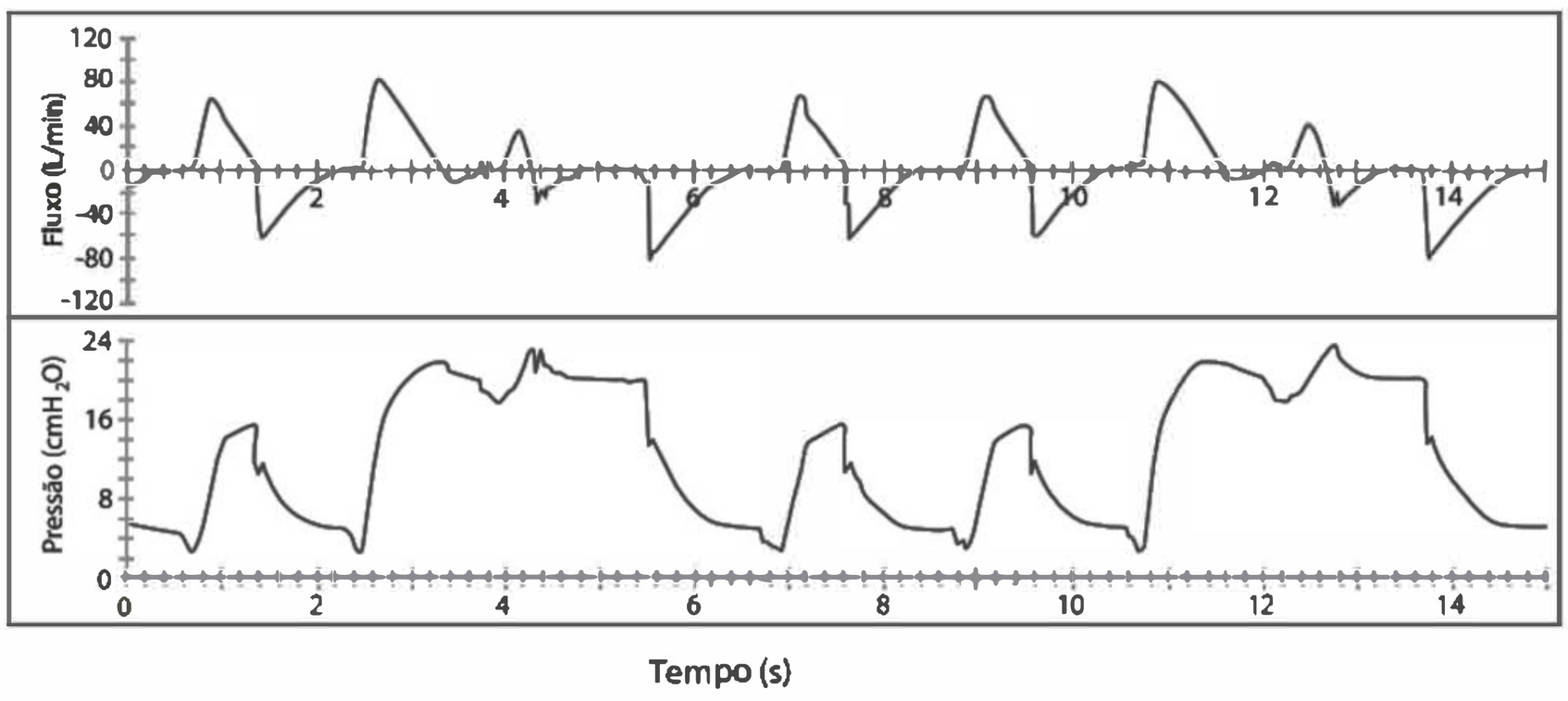


Figura 8 Ventilação *bilevel* com PSV no CPAP menor. Nota-se que no nível menor de pressão (de 4 cmH_2O), as inspirações são assistidas com um valor alto de pressão (pressão de suporte), enquanto no nível maior de pressão (de 20 cmH_2O) as inspirações não são assistidas. Adaptada de Amato et al.; 2006.

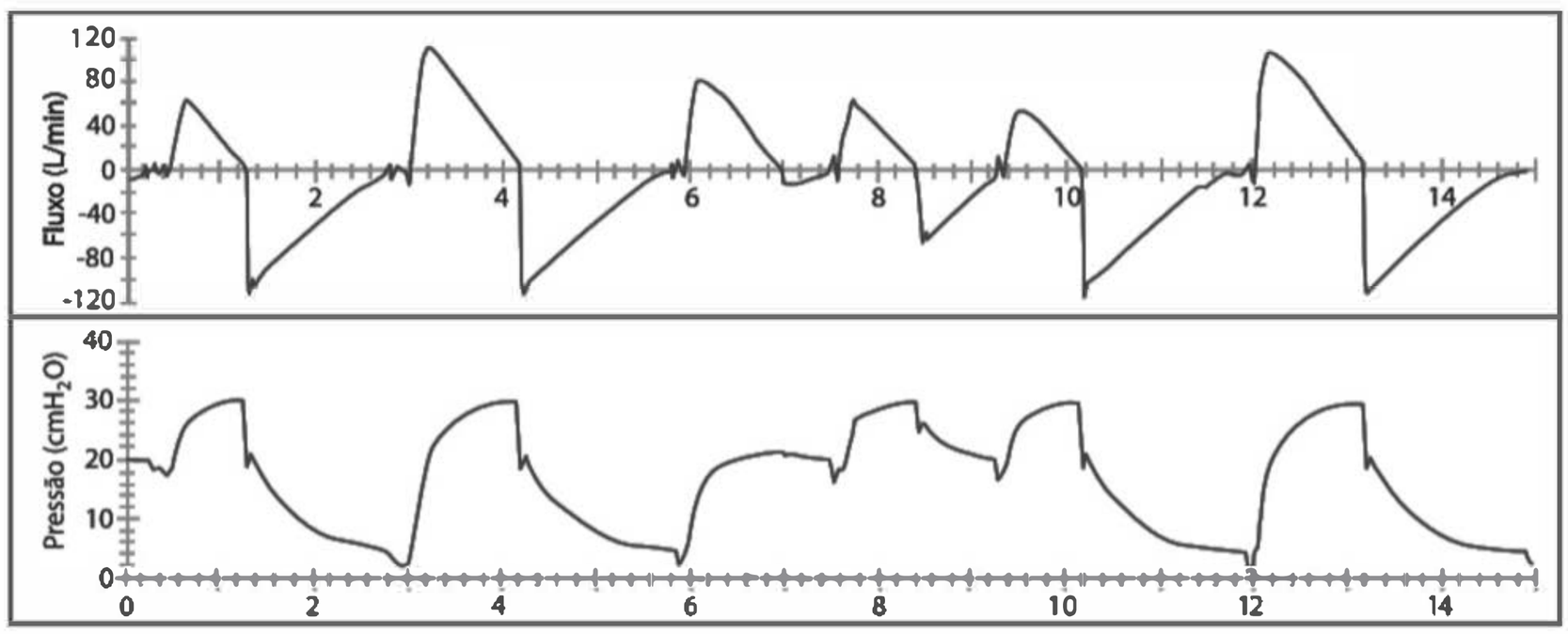


Figura 9 Ventilação *bilevel* com PSV nos dois níveis de pressão. Nota-se que em ambos os níveis de pressão (de 4 cmH_2O e de 20 cmH_2O), as inspirações são assistidas com o mesmo valor de pressão de suporte). Adaptada de Amato et al.; 2006.

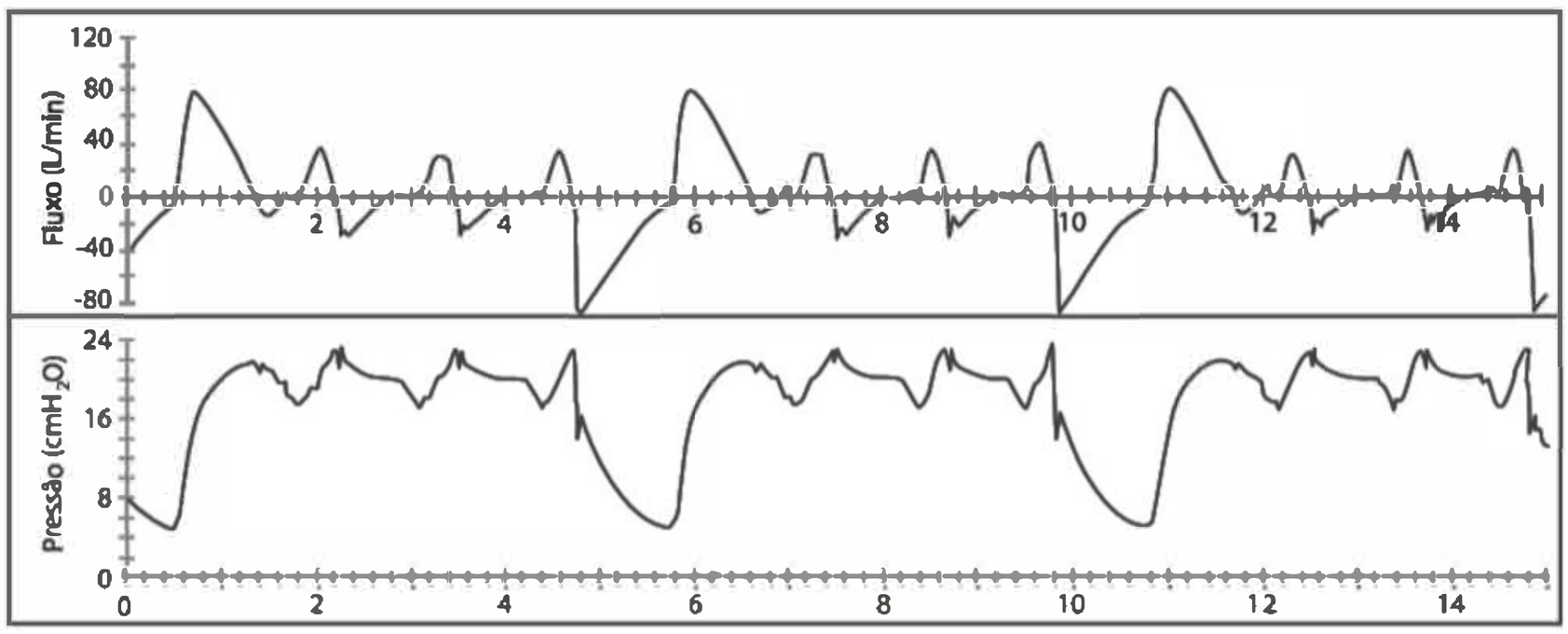


Figura 10 Ventilação APRV. Nota-se nesse gráfico que a pressão em níveis elevados é mantida por tempo longo, intercalado com curtos períodos de queda da pressão (relação Ti:Te invertida). Adaptada de Amato et al.; 2006.

Ventilação de alta frequência (HFV ou HFOV – *high frequency ventilation* ou *high frequency oscilatory ventilation*)

Em termos gerais, a ventilação de alta frequência baseia-se em princípios fisiológicos distintos da ventilação mecânica habitual, utilizando volumes correntes baixos (1 a 2 mL/kg) e altas frequências respiratórias (3 a 15 por segundo), com intuito de manter a ventilação na zona segura da curva pressão-volume (evitando barotrauma e mantendo recrutamento alveolar), evitando assim complicações relacionadas ao colapso alveolar, atelectasia, ao barotrauma e à distensão excessiva (*overdistention*). É um método mais utilizado em neonatologia e como medida de resgate para adultos com hipoxemia refratária

Pelas características descritas, é um modo atraente especialmente em pacientes com lesão pulmonar e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Alguns trabalhos sugeriam benefício nesses casos; no entanto, estudos mais recentes comparando HFOV com métodos atualizados de ventilação protetora mostraram aumento da mortalidade e, portanto, a ventilação de alta frequência não deve ser encarada como tratamento de escolha nesses casos.

Parâmetros ventilatórios

Fração inspirada de oxigênio

Qual é a FiO_2 ideal? O uso de oxigênio suplementar é uma das principais formas de tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica; no entanto, existem preocupações com relação à toxicidade por excesso de oxigênio. Em situações gerais, desde que não haja sinais de má perfusão, pode-se adequar a FiO_2 para obter saturação arterial acima de 90% e tensão de oxigênio arterial (PaO_2) superior a 60 mmHg. Acredita-se que valores de

FiO_2 de até 0,6 (ou seja, 60% do gás administrado) sejam bem tolerados mesmo quando usados por semanas. Em situações especiais, como em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), em retentores crônicos de CO_2 e em portadores de SDRA, valores mais baixos de saturação (de até 88%) são tolerados, enquanto em pacientes com lesão neurológica aguda (como trauma cranioencefálico grave, hipertensão intracraniana, entre outros), a hipoxemia e dessaturação devem ser evitadas.

Volume corrente

O volume corrente é o parâmetro da ventilação mecânica mais importante a ser definido (diretamente, nos modos volume controlados ou, indiretamente, nos modos pressão controlados) e monitorado. Há algumas décadas, usava-se volumes correntes de 10-15 mL/kg de peso. Em pacientes acordados e com comprometimento neurológico da respiração (p. ex., nos pacientes acometidos por pólio, uma das principais causas de ventilação mecânica no passado), volumes correntes de 2 a 3 vezes maiores do que os valores normais aumentam o conforto e tolerância ao aparelho. No entanto, pacientes com lesão pulmonar podem sofrer consequências devastadoras se forem ventilados com volumes correntes de 10 mL/kg de peso real.

Em pacientes com SDRA, estratégias ventilatórias chamadas "protetoras", com volume corrente de 6 mL/kg de peso ideal (calculado com fórmulas que incluem o sexo e estatura do paciente), pressão de platô menor do que 30 cmH_2O e hipercapnia permissiva – estratégia ventilatória que permite valores elevados de CO_2 e certo grau de acidemia, priorizando Vt menor e pressões transpulmonares menores – foram responsáveis por redução significativa na mortalidade, como demonstrado nos trabalhos de Amato et al., ARDSNet e outros. Há outras evidências de que, mesmo em pulmões normais, valores elevados de volume corrente estão associados ao desenvolvimento de edema pulmonar não cardiogênico (ou seja, lesão pulmonar induzida pela estratégia ventilatória). Dessa maneira, o volume corrente deve ser calculado baseado no peso ideal e não deve exceder 6 mL/kg nos pacientes com SDRA; além disso, não há necessidade de ventilar pacientes, mesmo sem lesão pulmonar, com valores acima de 10 mL/kg, embora exista controvérsia em relação ao volume corrente ideal em pacientes com pulmões "normais" e pressão de platô menor do que 30 cmH_2O.

Pressão de pico e pressão de platô

Ventilação determinada a volume: nos modos a volume, a pressão de pico de vias aéreas e a pressão de platô não são definidas pelo aparelho, e sim pela consequência da interação fluxo/volume administrada e pela impedância do sistema respiratório. À semelhança do volume corrente, valores muito elevados de pressão de inflação respiratória podem causar consequências desastrosas, como barotrauma (gás fora das vias aéreas – pneumotórax, pneumomediastino, enfisema subcutâneo) e volutrauma (alteração da função de barreira alveolar), o que pode levar a insuficiência respiratória, a impossibilidade de ventilação, a choque e até a morte. De maneira geral, valores de pressão de pico de 40 cmH_2O e de pressão de platô de 30 cmH_2O são considerados de risco, e devem ser monitorados e evitados. Nos modos a volume, existe um alarme *pop-off*, ou seja, de

finalização da inspiração, a partir do valor escolhido. Assim, se a pressão inspiratória atingir 40 cmH_2O (p. ex., em um espirro ou durante a tosse), o aparelho aborta a inspiração e abre a válvula expiratória, evitando que mais volume seja liberado e que a pressão aumente cada vez mais. No entanto, caso o paciente piore a mecânica respiratória (p. ex., com piora da complacência e/ou aumento da resistência por broncoespasmo, rolha de secreção na cânula, dobra na cânula etc.) e o alarme for ativado em todas as inspirações, pode ocorrer hipoventilação, hipoxemia, retenção de gás carbônico, acidose e complicações temerárias; portanto, o alarme não é garantia de ventilação adequada e deve ser sempre checado, além do motivo do seu disparo ser compreendido. Uma das maneiras de diminuir a pressão de pico é reduzir o fluxo inspiratório; com fluxo menor, o tempo inspiratório aumenta e a pressão gerada diminui. Porém, a pressão de pico talvez não seja tão importante como substituta ou indicativa da pressão transpulmonar, já que tem relação direta com a resistência das vias aéreas; já a pressão de platô, identificada após pausa inspiratória e redistribuição do fluxo (e, assim, sem influência da resistência das vias aéreas), tem melhor relação.

Deve-se lembrar que o estresse pulmonar (a pressão transpulmonar), o volume efetivo pulmonar e os determinantes extrapulmonares de complacência e resistência respiratórias (como os componentes do circuito, a caixa torácica, as vísceras abdominais etc.) não são medidos rotineiramente à beira leito, então os valores de fluxo, volume e pressão respiratórios são apenas marcadores indiretos do estresse pulmonar propriamente dito, e valores tidos como referência de segurança na VM podem subestimar ou hiperestimar a lesão causada por esta última conforme o paciente e o modo ventilatório em questão. Assim, em pacientes obesos ou com volumosa ascite, valores mais elevados de pressão (inclusive platô maior do que 30 cmH_2O) podem ser seguros, enquanto em pacientes asmáticos com crise severa de broncoespasmo, valores de pressão de pico acima de 40 cmH_2O, desde que com platô baixo (abaixo de 26-30 cmH_2O), podem ser adequados.

Ventilação determinada a pressão: nos modos a pressão, define-se o ΔP, ou seja, o valor de pressão mantido nas vias aéreas, acima da PEEP durante a inspiração. Como o valor de pressão é fixo ao longo de toda a inspiração, a pressão alveolar (estimada pela pressão de platô), será igual ou muito próxima ao pico de pressão (PEEP + ΔP), com a condição de que haja tempo inspiratório suficiente (Figura 11). Assim, deve-se evitar valores de pressão de pico acima de 30 cmH_2O.

Frequência respiratória e a relação I:E

A frequência respiratória deve ser determinada de acordo com a demanda real do paciente, a necessidade esperada de oxigenação e ventilação e o impacto resultante na relação I:E. Pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica habitualmente são taquipneicos, com FR de até 20 a 30 incursões por minuto, e essa demanda deve ser levada em conta para a programação do aparelho.

Os ventiladores nos modos convencionais não conseguem adaptar o tempo inspiratório à FR realizada pelo paciente. Assim, determina-se uma FR de 10 ipm controlada, com ciclo respiratório total de 6 segundos, Ti de 2 segundos e Te de 4 segundos (diretamente, nos modos a pressão, pela relação Ti:Te, ou nos modos a volume, indiretamente,

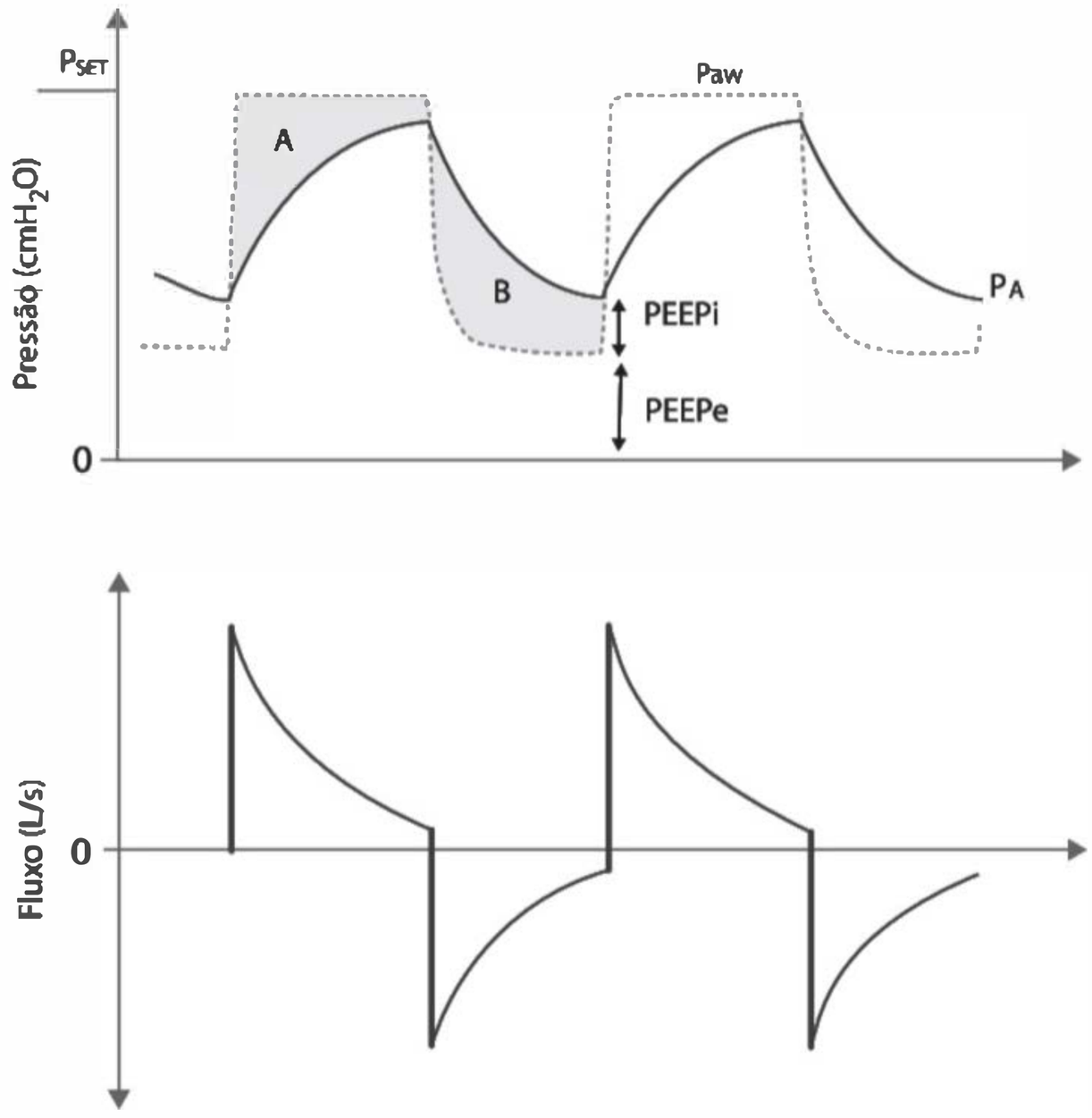


Figura 11 Pset: pressão de pico (ΔP + PEEPe); PEEPi: PEEP intrínseco; PEEPe: PEEP externo (escolhido no aparelho); Paw: pressão de abertura da via aérea (ΔP); Pa: pressão alveolar; Área A: produto pressão-tempo dissipado na inspiração; Área B: produto pressão-tempo dissipado na expiração. A pressão ventilatória efetiva é determinada pela Pset – PEEP total (PEEPi + PEEPe) e, portanto, a PEEP intrínseca se opõe ao ΔP, reduzindo a pressão ventilatória efetiva. Nota-se que a pressão alveolar (Pa) se eleva ao longo da inspiração e tende a se igualar ao pico de pressão (Pset). Adaptada de Brochard, et al.; 2006.

por um Vt, por exemplo, de 600 mL, e um fluxo de 18 L/m que equivale a 300 mL/s); haverá problemas se a FR desencadeada pelo paciente for muito maior. Se for, por exemplo, de 20 ipm, o ventilador continuará fornecendo gás com os mesmos parâmetros, ou seja, com Ti de 2 segundos; neste caso, porém, o ciclo respiratório total cairá de 6 para 3 segundos e, como o Ti manteve-se constante (fixado pelo aparelho), o Te cairá de 4 para 1 segundo, e a relação I:E, que era de 1:2, inverterá (2:1). Dependendo do perfil expiratório (grau de distensão pulmonar, volume-minuto, grau de obstrução de vias aéreas), do paciente, ventilar dessa maneira pode ser perigoso, levando a aprisionamento aéreo, hiperdistensão alveolar e diversas consequências respiratórias e sistêmicas graves. Se a FR for ainda maior, por exemplo, do que 30 ipm, tem-se um ciclo respiratório de 2 segundos e o Ti fixo do aparelho de 2 segundos, levando a um Te de 0.

Volume-minuto

O volume-minuto é consequência do produto Vt × FR e indica o volume de ar ventilado em 60 segundos; como o volume-minuto representa a ventilação pulmonar, tem relação direta com o CO_2 alveolar e arterial ($PaCO_2$), além de ter associação com os estoques corporais de CO_2. Em pacientes obstruídos, valores elevados de volume-minuto estão associados ao aumento do aprisionamento aéreo e à hiperinsuflação pulmonar.

No passado, utilizavam-se metas gasométricas para ajustar a ventilação mecânica. Assim, valores "normais" de pH e $PaCO_2$ eram almejados. Atualmente, estudam-se os efeitos fisiológicos da hipercapnia (ou seja, valores supranormais de $PaCO_2$). No entanto, como já citado, em situações especiais, como nos casos de pacientes com SDRA, a mortalidade é menor quando se prioriza proteção aos pulmões em detrimento de "correção" do $PaCO_2$ – estratégia conhecida por hipercapnia permissiva.

Pode-se concluir que o volume minuto é o principal determinante do $PaCO_2$; porém, não há valor inquestionável de pH ou de $PaCO_2$ que ditem uma mudança nos parâmetros ventilatórios e o ajuste deve ser realizado com bom senso e caso a caso.

Pressão positiva de final de expiração

A aplicação de uma pressão positiva de final de expiração (PEEP) é conhecida por PEEP (do inglês, *positive end-expiratory pressure*) ou CPAP (do inglês, *continuous positive airway pressure*) e é caracterizada por manutenção de pressão positiva nas vias aéreas durante todo o ciclo respiratório, inclusive na fase expiratória, de maneira que a pressão positiva aplicada nunca chegue a zero, a não ser na fração de segundo do início do esforço inspiratório nos modos espontâneos e assistidos, quando o paciente negativa as pressões com seu esforço, conforme os valores da PEEP e da sensibilidade de disparo do aparelho (p. ex., PEEP de 5 cmH_2O e sensibilidade de disparo com 6 cmH_2O de pressão, o paciente precisará negativar a pressão até -1 cmH_2O para gerar o disparo).

O uso da PEEP tem como justificativa duas metas principais: na insuficiência respiratória hipoxêmica, aumentar o volume pulmonar, recrutar e manter abertos os alvéolos colapsados e preenchidos por líquido, prevenir abrasão celular em pequenas vias aéreas e, com isso, melhorar a oxigenação; e nos pacientes obstruídos, "igualar" a PEEP intrínseca, gerada por hiperinsuflação pulmonar e represamento de gás e, com isso, diminuir o trabalho respiratório.

De maneira geral, utiliza-se valores ao redor de 5 cmH_2O de PEEP (conhecido como PEEP fisiológico – PEEP de 5 cmH_2O em pulmões normais), independentemente do modo de ventilação escolhido. No entanto, essa é uma orientação genérica e deve ser individualizada conforme o paciente e sua doença.

Em pacientes com SDRA – doença que é simplificadamente caracterizada por heterogeneidade pulmonar, redução da complacência, colapso de áreas dependentes concomitante à distensão de alvéolos não dependentes –, estratégias para recrutamento alveolar (abrir os alvéolos colapsados e mantê-los abertos) são importantes, entre elas o uso de valores elevados de PEEP. Nos casos mais graves, valores ainda mais elevados parecem ser associados a melhor desfecho clínico. No entanto, mesmo PEEP baixa pode hiperdistender alvéolos já abertos (não recrutáveis), e respeitar as estratégias de proteção pulmonar (pressão de platô menor do que 30 cmH_2O e Vt menor do que 6 mL/kg de peso ideal) é essencial na condução da ventilação desses pacientes.

Já em pacientes obstruídos, o uso da PEEP pode ter efeitos ventilatórios distintos. São pacientes que podem apresentar hiperinsuflação dinâmica e aprisionamento aéreo, o que gera, entre outras consequências, efeito pressórico conhecido como PEEP intrínseco (ou auto-PEEP), que, como mostrado na Figura 12, dificulta a inspiração e aumenta o

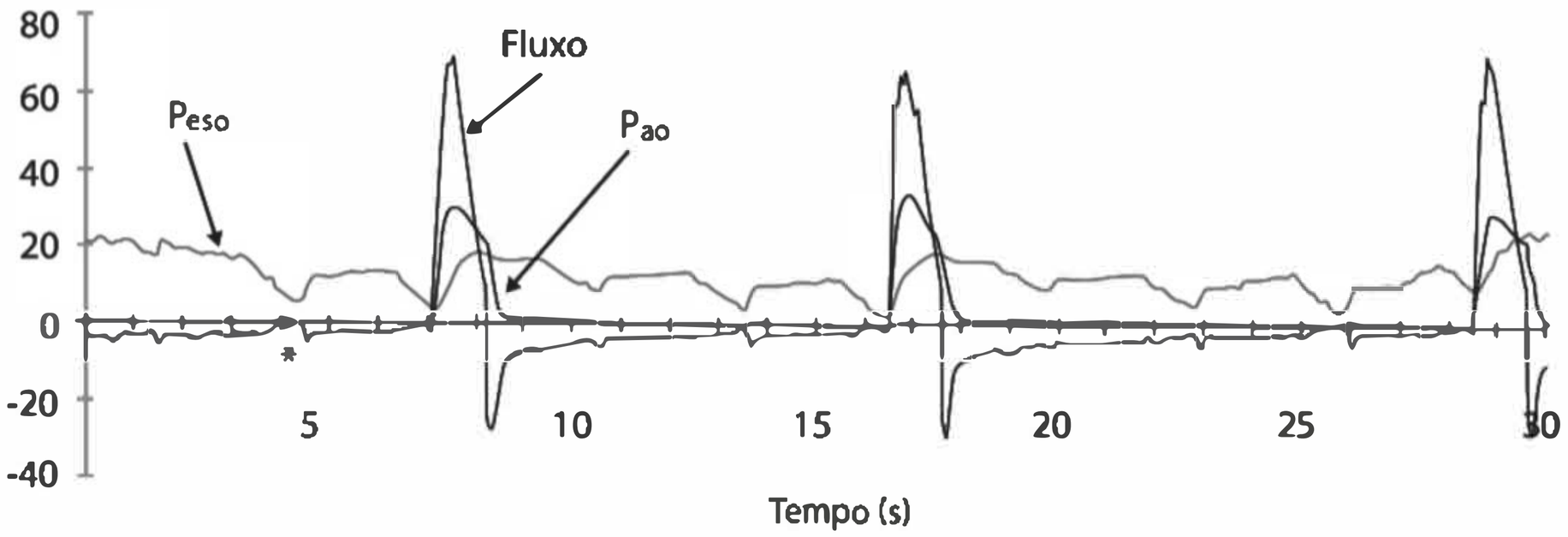


Figura 12 P_{ao}: pressão de abertura de vias aéreas; P_{eso}: pressão esofágica; *: indica a primeira tentativa inspiratória ineficaz. Nesse gráfico, os descensos da P_{eso} demonstram esforço inspiratório e notam-se claramente vários esforços não efetivos entre os ciclos respiratórios efetivos.) Adaptada de Gattinoni, et al.; 2004

trabalho respiratório. A aplicação de PEEP externa até valores próximos da PEEP intrínseca minimiza esses efeitos, sendo medida importante para prevenir falência respiratória e promover relaxamento da musculatura respiratória, especialmente em pacientes portadores de DPOC. Já em asmáticos em crise grave de broncoespasmo, com hiperinsuflação dinâmica e aprisionamento aéreo severos, mesmo valores baixos de PEEP extrínseca podem contribuir com aumento da hiperinsuflação, especialmente em sedados e em ventilação controlada e, nesses casos, alguns autores advogam ventilação em "ZEEP" (ou seja, zero de PEEP).

Assincronia entre o paciente e o ventilador

A interação entre o paciente e o ventilador não é perfeita, uma vez que os aparelhos seguem parâmetros definidos e perfis ventilatórios limitados a seus programas e, pelo menos nos modos convencionais de ventilação, não conseguem adaptar o suporte de acordo com as necessidades mutáveis do paciente.

Os esforços inspiratórios são seguidos de esforços expiratórios. Assim, discrepâncias entre o Ti do aparelho e do paciente podem disparar alarme *pop-off* e cessar a ventilação; por vezes, os esforços serão ineficazes quando o aparelho não for capaz de identificá-los, ocasionando gasto energético inútil e potencial desconforto; em outras ocasiões poderá ocorrer duplo disparo. Mesmo os modos espontâneos não são isentos de assincronia, como na PSV (pressão de suporte) – no caso, geralmente expiratória, como descrito previamente (Figura 13).

O manejo dos diferentes tipos de assincronia envolve ajuste dos parâmetros ventilatórios para adequá-los ao paciente, mudança de modo para outros mais tolerados, analgesia se o problema for dor e desconforto e, muitas vezes, em pacientes que parecem ansiosos e desconfortáveis, a assincronia e o desconforto são apenas manifestações de algum outro sintoma que não foi identificado, por exemplo, desconforto com a posição na cama ou com sondas e cateteres, sede, frio, angústia, vontade de se comunicar etc. Pode ser necessário sedar o paciente ou até mesmo induzir bloqueio neuromuscular

caso a assincronia seja severa a ponto de causar comprometimento respiratório e haja instabilidade ou risco de colapso iminente, lembrando sempre das consequências deletérias tanto da sedação quanto do bloqueio neuromuscular, que devem ser evitadas ou minimizadas na UTI.

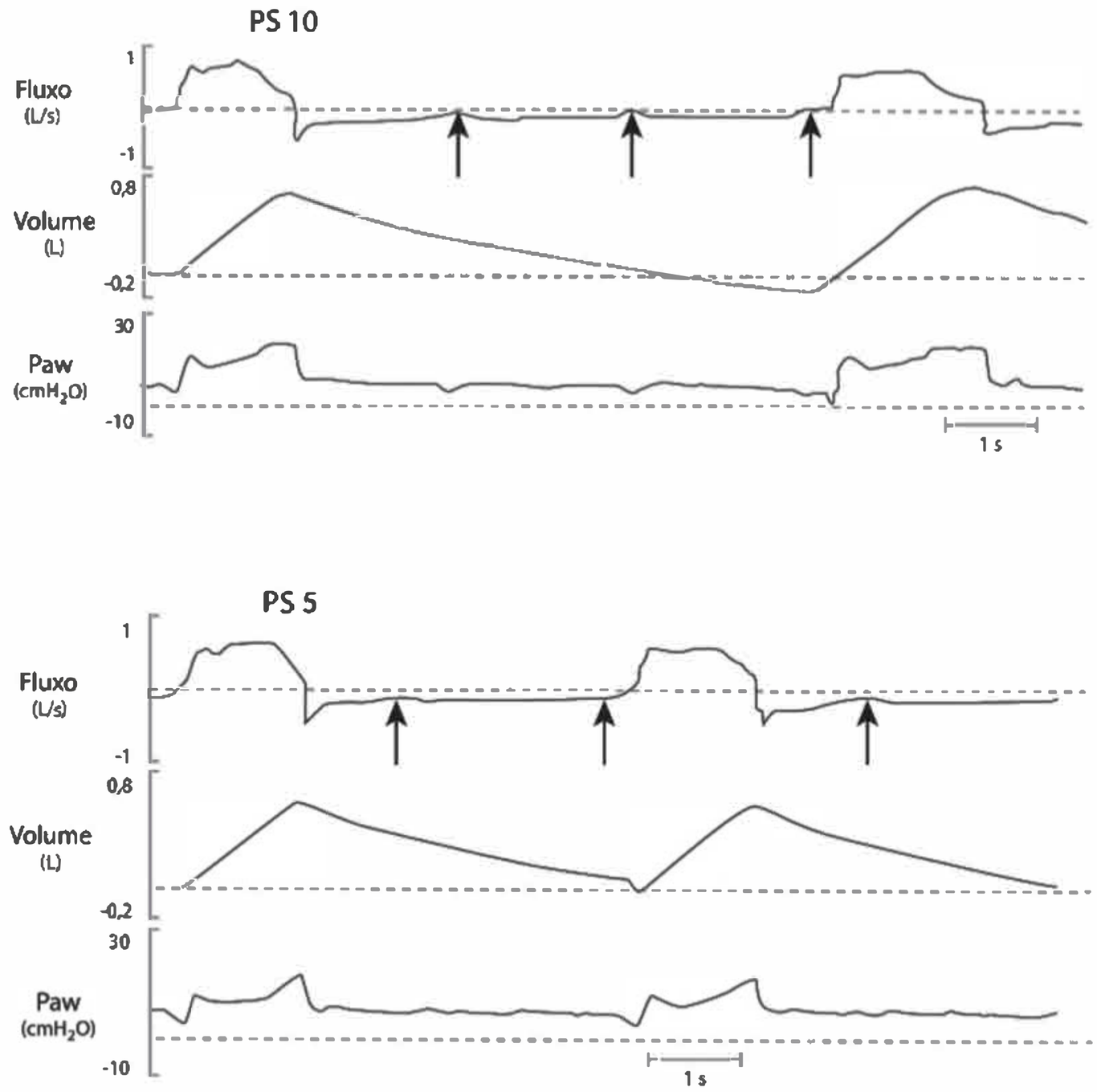


Figura 13 Paw: pressão de vias aéreas; PS: pressão de suporte. Este gráfico foi construído a partir de um paciente obstruído com hiperinsuflação dinâmica e represamento aéreo em VM modo pressão de suporte. Percebe-se que, com PS de 10 (cmH_2O), o paciente dispara 1 ventilação a cada 3 esforços (cada esforço representado por uma seta); a reação mais comum seria de aumentar o valor da PS para reduzir a assincronia. No entanto, nesse caso, ela ocorre por represamento aéreo e aumento do esforço necessário para vencer a pressão de recolhimento elástico do sistema respiratório, e ao se reduzir a PS pela metade – 5 cmH_2O – o pico de volume diminuiu, assim como a assincronia de disparo. Adaptada de Blanch L, et al; 2007.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. ARDSNet. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. NEJM. 2000;342(18):1301-8.
2. Amato M, Carvalho CRR, et al. Effect of a protective ventilation-strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. NEJM. 1998;338(6):347-54.
3. Amato M, Marini J. Pressure controlled and inverse-ratio ventilation. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 2.ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 251-72.

4. Blanch L, Lucangelo U, et al. Lung mechanics at the bedside: make it simple. Current Opinion in Crit Care. 2007;13:64-72.
5. Blanch L, Lucangelo U, et al. Measurement of air-trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. Respir Care. 2005;50(1)110-23.
6. Briel M, Guyatt G, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. JAMA. 2010;303(9):865-73.
7. Brochard L, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1994;150:896-903.
8. Brochard L, Lellouche F. Pressure-support ventilation. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 2.ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 221-50.
9. Chao D, Stearn-Hassenpflug M. Patient-ventilator trigger asynchrony in prolonged mechanical ventilation. Chest. 1997;112:1592-9.
10. Chatburn R. Classification of mechanical ventilators. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 2.ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 37-52.
11. Colice G. Historical perspective on the development of mechanical ventilation. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 2.ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1-36.
12. Colombo D, Navalesi P, et al. Efficacy of ventilator waveforms observation in detecting patient--ventilator asynchrony. Crit Care Med. 2011;39:2452-7.
13. Darioli L, Perret C: Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. Am Rev of Resp Dis. 1984;129:385-7.
14. Epstein S. How often does patient-ventilator asynchrony occur and what are the consequences? Respir Care. 2011;56(1):25-35.
15. Esteban A, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:459-65.
16. Esteban A, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. N Engl J Med. 1995;332:345-50.
17. Ferguson ND, Meade MO, et al. High-frequency oscillation in the early acute respiratory distress syndrome. NEJM. 2013;368(9):795-805.
18. Futier E, Basin J-E, et al. Pressure support ventilation attenuates ventilator-induced protein modifications in the diaphragm. Critical Care. 2008;12:R116.
19. Galindo-Filho V, de Andrade A, et al. Noninvasive ventilation coupled with nebulization during asthma crises: a randomized controlled trial. Respir Care. 2013;58(2):241-49.
20. Gattinoni L, Chiumello D, Carlesso E, et al. Bench-to-bedside review: chest wall elastance in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. Crit Care. 2004;8:350-5.
21. Gentille M. Cycling of the mechanical ventilator breath. Respir Care. 2011;56(1):52-7.
22. Georgopoulos D, Kondili E, et al. Bedside waveforms interpretation as a tool to identify patient--ventilator assynchronies. Intensive Care Med. 2006;32:34-47.
23. Grinnan D, Truwit J. Clinical review: respiratory mechanics in spontaneous and assisted ventilation. Crit Care. 2005;9:472-84.
24. Halets S, Hubmayr RD. Setting the ventilator. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 2.ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 163-81.
25. Harris R. Pressure-volume curves of the respiratory system. Respir Care. 2005;50(1)78-98.
26. Hess D. Ventilator waveforms and the physiology of pressure support ventilation. Respir Care. 2005;50(2):166-83.
27. Irwin RS, Hubmayr RD. Mechanical ventilation – Part I: Invasive. In: Irwin RS, Rippe MD. Irwin and Rippe's intensive care medicine. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 624-41.
28. Kacmarek R, Chipman D. Basic principles of ventilator machinery. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 2.ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 53-95.
29. Leatherman J, Shapiro R, et al. Effect of prolongation of expiratory time on dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients with severe asthma. Crit Care Med. 2004;32:1542-5.

30. Leatherman J. Life-threatening asthma. Clinics in Chest Medicine 1994;15(3):453-79.
31. Levine S, Shrager J, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. NEJM. 2008;358:1327-35.
32. Lu Q, Rouby JJ, et al. Measurement of pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation: methods and significance. Crit Care. 2000;4:91-100.
33. MacIntyre M. Current issues in mechanical ventilation for respiratory failure. Chest. 2005;128:561S--567S.
34. MacIntyre N. Assist-control mechanical ventilation. In: Fink M, Vincent J-L. Textbook of critical care. 5.ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 497-503.
35. Malhotra A, Drazen J. High-frequency oscillatory ventilation on shaky ground. NEJM. 2013;368(9): 863-5.
36. Mancebo J. Assist-control ventilation. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 2.ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 183-200.
37. Murias G, Blanch L, et al. Patient-ventilator dyssynchrony during assisted invasive mechanical ventilation. Minerva Anestesiol; Dec 2012. EPub Ahead of print.
38. Oliveira R, Friedman G, et al. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. Crit Care. 2010;14:R39.
39. Pierson D. Patient-ventilator interaction. Respir Care. 2011;56(2):214-28.
40. Rose L. Clinical application of ventilator modes: ventilatory strategies for lung protection. Australian Crit Care. 2010;23:71-80.
41. Santanilla J, Yeow M, et al. Mechanical ventilation. Emerg Med Clin N Am. 2008;26:849-62.
42. Sassoon C. Intermittent mandatory ventilation. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 2.ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 201-20.
43. Thille A, Brochard L, et al. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. Intensive Care Med. 2006;32:1515-22.
44. Wit M. Monitoring of patient-ventilator interaction at the bedside. Respir Care. 2011;56(1):61-8.
45. Young D, Cuthbertson B, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. NEJM 2013;368(9):806-13.
46. De Carvalho CRR, Toufen Jr C, Franca SA. III Consenso brasileiro de ventilação mecânica. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. J Bras Pneumol 2007;33(Supl 2):S54-70.

46

Ventilação mecânica não invasiva

MARCELO PARK

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica com pressão positiva aplicada de forma não invasiva vem sendo utilizada de forma crescente, sendo atualmente considerada a forma de suporte padrão em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Os objetivos funcionais de uso são similares aos da ventilação mecânica convencional. Assim sendo, quando usamos a ventilação não invasiva (VNI) em um dado paciente, procuramos reduzir o trabalho respiratório, corrigir a ventilação alveolar e a hipoxemia. Sua grande diferença em relação à ventilação mecânica convencional é a falta de proteção da via aérea.

A facilidade de aplicação da metodologia possibilita o seu uso de forma imediata, e a interface baseada no contato facial faz com que esta técnica não necessite de sedação para sua instalação. Assim, em unidades de emergência, a VNI é uma metodologia atrativa, e hoje, algumas doenças respiratórias comuns de serem atendidas em unidades de emergência e terapia intensiva têm benefício de uso da VNI, incluindo redução mais rápida do desconforto respiratório, normalização dos gases sanguíneos e redução da mortalidade associada a descompensação. Neste capítulo, serão expostas questões referentes à metodologia de aplicação da VNI e sua utilização habitual nas principais doenças.

NOMENCLATURA

A VNI denota o suporte respiratório com pressão positiva aplicada em vias aéreas superiores por meio de máscaras, *prongs* ou capacetes. Habitualmente, o uso do

nome ventilação não invasiva sugere o uso de técnicas que, por sua vez, são capazes de aumentar a ventilação alveolar, sendo que nesse raciocínio o uso de uma pressão contínua durante todo o ciclo respiratório (*continuous positive airway pressure* ou CPAP) não é considerado como ventilação não invasiva por alguns autores. Embora, do ponto de vista fisiológico, o uso da CPAP não invasivo é associado a um aumento do volume corrente após a sua aplicação, traduzindo um provável aumento da ventilação alveolar. Dessa forma, neste capítulo, o termo VNI abrange do ponto de vista conceitual e prático o uso da CPAP não invasiva.

RACIONAL PARA O USO DA VNI

O uso da VNI é baseado em premissas semelhantes às da ventilação convencional, assim, alguns pontos devem ser relembrados e ressaltados.

Correção da hipoxemia

A correção da hipoxemia promovida pela VNI deve-se a uma série de possibilidades: em primeira instância, o fornecimento de uma fração inspirada de oxigênio (FiO_2) de uma forma livre de erros possíveis com máscaras faciais abertas, principalmente quando se trata de uma FiO_2 mais alta; a correção da hipoventilação alveolar pela VNI também colabora para a correção da hipoxemia em pacientes hipoventiladores e, consequentemente, retentores de CO_2, como os portadores de DPOC; finalmente, cabe lembrar que a aplicação de pressão positiva nas vias aéreas, principalmente no final da expiração, é associada a uma redução do número de alvéolos colabados e/ou pouco ventilados, havendo, dessa maneira, uma redução do *shunt* funcional pulmonar e, por conseguinte, da hipoxemia, além do aumento da complacência pulmonar.

Redução do trabalho respiratório

O uso da assistência inspiratória não invasiva com pressão de suporte é associado a uma redução de até 50% do trabalho respiratório e, paralelamente, a uma redução do desconforto respiratório. Como já previamente discutido, o uso da CPAP isolada aumenta em determinadas condições a ventilação alveolar, e em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica, o uso de CPAP não invasiva isolada também reduz o trabalho respiratório do paciente. Assim, a aplicação de CPAP acrescida de suporte inspiratório produz uma combinação que reduz a hipoxemia e melhora a complacência pulmonar de forma variável, conforme a combinação CPAP e pressão de suporte.

Melhora do conforto respiratório

O suporte ventilatório oferecido pela VNI reduz o desconforto respiratório em pacientes com edema agudo de pulmão, e em pacientes com outras causas de insuficiência respiratória hipoxêmica. Entretanto, é interessante o fato de que pelo menos em pacientes hipercápnicos o trabalho respiratório não é reduzido de forma correlata ou significativa com a diminuição do desconforto respiratório, não podendo ser usado, portanto, de forma corrente, como uma medida de substituição do trabalho respiratório.

Redução de infecções

A associação entre o uso da VNI com redução de complicações infecciosas, principalmente respiratórias, é bem chamativa quando comparada a pacientes que foram submetidos a ventilação mecânica convencional por insuficiência respiratória hipoxêmica e a portadores de DPOC exacerbada. A redução do total de infecções associadas à internação em UTI também está presente em pacientes que usam VNI em comparação a pacientes que fazem uso de ventilação mecânica convencional.

Reinalação do dióxido de carbono

A construção de ventiladores não invasivos com circuitos únicos e máscaras faciais cria a possibilidade da reinalação do gás expirado pelos pacientes, ou seja, da reinalação de CO_2. Contudo, o uso da válvula de perda lateral ao final do sistema (próxima à máscara), quando usam-se máscaras faciais ou nasais, permite uma adequada eliminação do CO_2 do sistema e, por conseguinte, reduz a chance de reinalação. A presença do EPAP garante um efluxo do gás do sistema durante a expiração, evitando a reinalação do CO_2. É interessante ressaltar que em pacientes com DPOC exacerbada e retentores de CO_2, o uso da VNI em dois níveis de pressão é associado a redução da hipercapnia, também ocorrente em pacientes com edema agudo dos pulmões de origem cardiogênica com o uso de CPAP. Ademais, o posicionamento da valva de perda linear próxima à máscara em circuitos únicos tem relação com a menor reinalação de CO_2.

Interfaces

Uma interface ideal para VNI deve permitir conforto ao doente, sem reinalação considerável de CO_2, lesar a pele e grandes montas de vazamento, a despeito das pressões usadas. Nesse sentido, foram criadas máscaras nasais, orofaciais (*full face*), faciais totais (*total face*), capacetes (*Helmet*) e *prongs* nasais. Cada uma delas tem uma aplicação pontual, para doentes como apneia do sono ou insuficiência respiratória aguda. O enfermo pode ter sua máscara de melhor adaptação conforme a necessidade. Tendo isso em vista,

pode-se supor que quanto maior for o volume dentro da máscara (p. ex., a máscara *total face*) maior será a reinalação do CO_2. Contudo, em máscaras com espaço morto de até 977 mL, a mudança dos gases arteriais é desprezível. As máscaras com maior volume, como a *total face*, geralmente propiciam maior conforto aos pacientes. O capacete (*helmet*) foi descrito para suporte de pacientes com doenças hematológicas e insuficiência respiratória hipoxêmica como um substituto à CPAP não invasiva. Este último aparato não é bem estudado, assim alguns potenciais problemas têm sido descritos, como dificuldade na manipulação (higiene oral), excesso de ruído e dificuldade de aplicação na pressão de suporte. A pressão de suporte (em níveis de 10 e 20 cmH_2O) é mais eficientemente aplicada com máscaras faciais do que com *helmet*, gerando maior trabalho respiratório imposto ao paciente. No caso de uso de geradores de fluxo, com geradores de alto fluxo, o *helmet* é comparável às máscaras faciais, mas com geradores de baixo fluxo, ele é superior às máscaras faciais.

As máscaras nasais são adequadas principalmente a pacientes com DPOC, em que o desfecho da melhora respiratória é parecido, independentemente do tipo de máscara usada, mas a tolerância à mascara nasal é maior, podendo ser recomendada em situações nas quais o uso prolongado da VNI é necessário. Durante o uso da VNI na fase aguda da insuficiência respiratória, deve-se lembrar da predominância da respiração bucal, em que a máscara nasal pode ser associada a grandes vazamentos e perda da eficácia da VNI.

Modos de ventilação

O uso de ventilação com pressão positiva em modalidade assistida é experimentalmente associada a uma menor inflamação pulmonar e melhor oxigenação, mesmo em uso de forma não invasiva. As modalidades limitadas a pressão e volume têm os mesmos efeitos fisiológicos e maior manutenção do volume corrente perseguido. Além do mais, as modalidades cicladas a volume possuem uma relação mais próxima com a insuflação gástrica no uso noturno. A despeito deste último achado, os resultados clínicos em portadores de DPOC, ao se utilizar volume controlado ou pressão de suporte, são muito parecidos. No mais, nesses enfermos, o uso da ventilação proporcional assistida é associada a um melhor conforto respiratório, sem melhora de outras variáveis fisiológicas, incluindo o trabalho respiratório.

APARELHOS PARA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

Uma característica importante dos ventiladores usados para VNI é a capacidade de compensar perdas por vazamentos ou perdas intencionais para evitar a reinalação de CO_2. Assim, os algoritmos de VNI acoplados aos ventiladores habituais usados em UTI para ventilação invasiva têm permitido vazamentos de moderada monta, sem prejudicar o acoplamento do ventilador com os pacientes. Mas quando se trata de enfermos obstruídos, em situações passíveis de vazamentos progressivos, os ventiladores não invasivos

como o BiPAP Vision® e o ventilador invasivo com módulo para VNI Servo i® são os ventiladores capazes de manter a eficácia da VNI.

CONTRAINDICAÇÕES

Algumas situações são intuitivamente perigosas para a aplicação da VNI, sendo excluídas nos estudos clássicos, como choque circulatório, arritmias frequentes, infarto agudo do miocárdio com supra de ST e edema agudo de pulmão, desconforto respiratório extremo, hipoxemia grave e refratária, falta de colaboração do paciente, agitação psicomotora, intolerância, coma e doentes com quadro geral muito grave (APACHE II, SAPS 2 ou 3 ou MPM alto).

Como já citado, em centros com grande experiência, o uso da VNI em pacientes com DPOC e coma por hipercapnia pode ser relacionado a menor necessidade de entubação e ventilação mecânica convencional. O pós-operatório de cirurgias esofagianas compõe uma situação muito discutível, na qual o emprego da VNI pode ser bastante deletério, embora a pouca informação existente na literatura médica atual seja bastante favorável à prática.

EFEITOS COLATERAIS

Como toda intervenção associada aos cuidados intensivos, a VNI também pode ter seus efeitos colaterais. Efeitos colaterais menores incluem dor e hiperemia na região de apoio da máscara, junto à pele, podendo chegar à necrose e infecção. Ressecamento ocular também pode ocorrer, associado ao vazamento de ar da máscara. A aerofagia com distensão abdominal também é comum, embora em raras circunstâncias pode ser de grande monta, chegando a provocar a síndrome compartimental abdominal. Há sempre a possibilidade da aspiração pulmonar e uma situação extrema a ser considerada é a presença de vômitos com a máscara da VNI, que pode ter grandes consequências pulmonares. A Tabela 1 enumera as principais contraindicações para o uso de VNI.

TABELA 1 Contraindicações para a utilização de VNI

■ Diminuição da consciência, sonolência, agitação, confusão ou recusa do paciente
■ Instabilidade hemodinâmica com necessidade de medicamento vasopressor, choque (pressão arterial sistólica < 90 mmHg), arritmias complexas
■ Obstrução de via aérea superior ou trauma de face
■ Tosse ineficaz ou incapacidade de deglutição
■ Distensão abdominal, náuseas ou vômitos
■ Sangramento digestivo alto
■ Infarto agudo do miocárdio
■ Pós-operatório recente de cirurgia de face, via aérea superior ou esôfago
■ Uso de VNI é controverso: pós-operatório de cirurgia gástrica, gravidez

PREDITORES DE FALHA NO USO

Existem alguns marcadores de má evolução para os pacientes candidatos à aplicação de VNI. Em paciente com edema agudo de pulmão, a presença de hipertensão arterial sistêmica, a não retenção de CO_2 e o pH na faixa de normalidade apontam para a boa evolução do paciente a partir deste dado momento. Em portadores de DPOC, um nível de consciência reduzido, pH muito baixo e uma alta frequência respiratória são associados à falha do uso da VNI. A ocasião de maior risco para seu emprego é em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica, principalmente se a causa for uma síndrome do desconforto respiratório agudo, em que a aplicação deve ser cercada de cuidados. Em pacientes idosos com gravidade geral alta (alto SAPS ou APACHE), a chance de falência da VNI é elevada. Entretanto, após 30 a 60 minutos de seu uso, uma melhora das trocas gasosas ou da frequência respiratória se relaciona com o sucesso do suporte ventilatório.

USO CLÍNICO DA VNI

Podemos dividir o emprego da VNI por doenças nas seguintes condições: (a) seu uso é comprovado e (b) aplicação estabelecida com cautela.

- Doenças nas quais o uso da VNI é comprovado:
  - DPOC;
  - edema agudo dos pulmões;
  - imediatamente após extubação de alto risco.
- Doenças em que a VNI deve ser utilizada com cautela:
  - insuficiência respiratória hipoxêmica;
  - crise asmática;
  - pacientes em fim de vida.

Adiante, serão discutidas as evidências e as possibilidades de emprego da VNI nessas doenças.

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

O paciente com episódio de agudização e sinais de insuficiência respiratória aguda ($PaO_2 < 55$ mmHg, $PaCO_2 > 50$ mmHg e pH < 7,35) deve ser internado na UTI com o intuito de que seja iniciado seu tratamento, a fim de que haja a monitorização de suas funções vitais, seus gases sanguíneos, além de ser submetido, em algumas situações especiais, ao suporte com VNI. Todos os pacientes que se encontram em surto de agudização da DPOC, que não apresentam resposta satisfatória às medidas terapêuticas iniciais e sinais clínicos e gasométricos de necessidade imediata de entubação traqueal, são potencialmente candidatos a alguma forma de VNI, na tentativa de se evitar entubação traqueal. Os enfermos ideais para a aplicação da VNI devem portar os comportamentos a seguir: estar alerta, ser

cooperativo e interativo, possuir reflexos protetores de vias aéreas intactos e estabilidade hemodinâmica. Alguns serviços com maior experiência usam a VNI na DPOC exacerbada mesmo em pacientes comatosos, desde que esse coma seja secundário à hipercapnia.

A decisão de proceder a entubação traqueal reflete o insucesso do tratamento conservador, da tentativa de instituição do VNI e um curso clínico de alta gravidade, e encontra-se apoiada nos seguintes fatos:

a. diminuição progressiva do nível de consciência com perda dos reflexos protetores das vias aéreas, em especial tossir e expectorar;
b. incapacidade de cooperação com o tratamento clássico;
c. sinais objetivos de fadiga e exaustão muscular que podem evoluir para parada cardiorrespiratória;
d. acidemia grave, com pH ≤ 7,25 e $PaCO_2$ muito elevada, causando arritmias cardíacas, instabilidade hemodinâmica e edema cerebral.

Nos últimos anos, a maioria dos trabalhos publicados na literatura mundial tem descrito efeitos benéficos da VNI em pacientes com DPOC agudizada, traduzidos por:

- melhores trocas gasosas;
- diminuição da sensação da dispneia;
- menor trabalho muscular respiratório;
- menor necessidade de entubação traqueal e utilização do suporte ventilatório invasivo.
- redução da mortalidade dos pacientes durante a exacerbação.

Na presente literatura, é utilizada a ventilação com suporte pressórico (PSV), de preferência por meio de ventilador microprocessado com pressão positiva final expiratória conforme necessário. Nos pacientes com suspeita de hiperinsuflação dinâmica (auto-PEEP), a utilização de CPAP pode ser benéfica.

Em razão da dificuldade de medir rotineiramente a auto-PEEP em pacientes com respiração espontânea, o valor ideal de CPAP que permite a redução da hiperinsuflação dinâmica é aquele que proporciona a melhor resposta terapêutica (baseada na redução da dispneia, frequência respiratória e acidose respiratória), com titulação a partir de 3 a 5 cmH_2O. A PSV deve ser ajustada em níveis que determinem volume corrente de 5 a 8 mL/kg. A FiO_2 deve ser suficiente para que se mantenha uma SaO_2 > 90% ou PaO_2 > 55 mmHg. Devemos considerar como indicador de sucesso da VNI a melhora do padrão ventilatório, da $PaCO_2$ e da SaO_2 após 45 a 60 minutos. O emprego de CPAP sem suporte pressórico inspiratório reduz o trabalho respiratório dos pacientes com DPOC por conta do equilíbrio das pressões de fechamento das vias aéreas distais, porém sem aumentar a ventilação alveolar.

O desmame pode ser gradual, com redução das pressões inspiratórias e expiratórias, todavia a simples descontinuação pode também ser realizada. Problemas como aerofagia, retenção de CO_2 de grande monta, distensão abdominal, vômitos, broncoaspiração, lesões compressivas de face e má adaptação do paciente são inerentes ao método e podem limitar sua utilização.

Pacientes com instabilidade hemodinâmica (hipotensão arterial sistêmica) e arritmias cardíacas potencialmente letais não são candidatos à VNI. Deve-se enfatizar a importância da seleção criteriosa dos pacientes que possam se beneficiar da sua utilização, que deve ser feita em ambiente onde exista adequada supervisão de toda a equipe de saúde. Não existe nenhum estudo bem conduzido que compare o desempenho dessas técnicas, porém estudos randomizados e controlados já demonstraram as reduções da taxa de mortalidade e do período de hospitalização com o uso de VNI, quando comparado com o suporte ventilatório invasivo.

EDEMA AGUDO DOS PULMÕES

O tratamento da insuficiência respiratória moderada e grave por intermédio da ventilação mecânica não invasiva e a CPAP vêm ganhando espaço recentemente. A CPAP reduz a necessidade de entubação traqueal em 30 a 35% dos casos e proporciona uma melhora funcional respiratória precoce em resposta à medicação habitual. Todavia, não existe comprovação da redução de mortalidade com a sua aplicação. Apesar de suas vantagens, como a fácil aplicabilidade, a redução no custo e as poucas complicações, as formas não invasivas de aplicação de pressão em vias aéreas não isolam a via aérea, sendo, por isso, consideradas formas secundárias de suporte.

A pressão positiva intratorácica reduz o retorno venoso, o qual diminui a pré-carga, colabora com a queda da pressão transmural em parede de ventrículo esquerdo, que encolhe a pós-carga. O apoio pressórico inspiratório reduz o consumo de oxigênio da musculatura respiratória, que, em condições basais, é de 5% e pode atingir de 40 a 50% do débito cardíaco em condições de estresse, resultando em uma diminuição do trabalho cardíaco.

Do ponto de vista clínico, o uso de 10 cmH_2O de CPAP é capaz de reduzir a necessidade de entubação traqueal, bem como o uso de ventilação não invasiva em dois níveis de pressão, expiratória entre 5 e 10 cmH_2O e inspiratória entre 10 e 15 cmH_2O. Contudo, não há evidências de que a ventilação em dois níveis de pressão seja superior à CPAP no tratamento do paciente com edema agudo de pulmão cardiogênico. Nesse sentido, o uso do binível não tem relação com o menor tempo de internação, a recuperação mais rápida ou a melhora da hipercapnia.

O maior estudo publicado sobre o emprego da VNI em pacientes com edema agudo dos pulmões foi o 3CPO. Com 1.069 pacientes randomizados para o uso do binível, CPAP e oxigenoterapia, o trabalho demonstrou uma melhora rápida do conforto respiratório em pacientes que usaram binível e CPAP em relação aos que usaram oxigenoterapia. A sobrevida foi igual nos três grupos, assim como a necessidade de entubação traqueal e ventilação mecânica. É interessante ressaltar a permissão para *crossover* no 3CPO. Se considerarmos a CPAP e o binível como terapias superiores à oxigenoterapia, e chamarmos qualquer escalonamento do suporte como falência, isto é, enfermos que provavelmente seriam entubados se não houvesse como escalonar o suporte, teríamos um panorama conforme a Tabela 2, na qual se apresentam os dados referentes ao grupo que usou oxigenoterapia e teve um número maior de falências.

TABELA 2 Mudança de suporte respiratório no 3CPO

Crossover para	Modo randomizado			
	Oxigenoterapia N = 367	CPAP N = 346	Binível N = 356	Valor de P
CPAP	43	–	12	–
Binível	13	5	–	–
Oxigenoterapia	–	31	49	–
Falência	56	5	0	< 0,001

Os autores cuidadosamente concluíram a adequabilidade da VNI em pacientes que não responderam ao tratamento farmacológico, mesmo que sua aplicação seja tardia.

EXTUBAÇÃO DE ALTO RISCO

A falência de extubação é definida como desconforto e/ou insuficiência respiratória de início nas primeiras 48 horas após a extubação. O suporte com a ventilação não invasiva não é recomendado se o paciente apresentar a falha após algum período de tempo depois da extubação, pois a VNI não muda a necessidade de reentubação e apresenta uma provável chance de maior mortalidade. Todavia, em pacientes de alto risco, como com DPOC exacerbada, insuficiência cardíaca descompensada, falha prévia de extubação e doenças restritivas prévias, o uso da VNI é associado à redução do número de falhas, menor mortalidade, bem como à redução do tempo de internação na UTI e no hospital.

Na prática clínica, a aplicação da VNI após a extubação com as variáveis que o paciente estava ventilando é a medida utilizada. Em tentativas de emprego da VNI após uma explicitação de desconforto e/ou insuficiência respiratória por parte do enfermo, um tempo curto de até 30 minutos deverá mostrar a capacidade de fornecimento de suporte adequado ao paciente pela VNI; se não se apresentarem melhoras na oxigenação, frequência respiratória e o conforto subjetivo, é fortemente aconselhável a reentubação.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA

A implantação da VNI em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica, cuja causa de aparição não seja um edema agudo dos pulmões, é bastante discutível. Há colocações originais favoráveis na literatura para seu uso em pacientes hemodinamicamente estáveis, sendo o estudo do Dr. Antonelli o mais claro da literatura, no qual os portadores de insuficiência respiratória aguda hipoxêmica foram randomizados para entubação ou VNI. Nos experimentos, cerca de 20% deles tiveram diagnóstico de SDRA na admissão na UTI. Em comparação com o tratamento clínico, a VNI em pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica parece reduzir a necessidade de ventilação mecânica convencional em indivíduos com estabilidade hemodinâmica, mas com diagnóstico pre-

dominante de pneumonia. Em contrapartida, o uso de CPAP na insuficiência respiratória hipoxêmica é associado a um maior número de paradas cardiorrespiratórias durante a entubação, provavelmente em razão da VNI ser realizada tardiamente.

Para selecionar pacientes que possam utilizar a VNI de forma segura na insuficiência respiratória aguda hipoxêmica e converter o suporte para invasivo em um momento ainda seguro, é importante que o paciente tenha estabilidade hemodinâmica e uma gravidade geral relativamente pequena (SAPS II < 34) no início. Após o início da VNI, a não melhora da relação PaO_2/FiO_2, da frequência respiratória e do conforto respiratório em um período de uma hora indica a falência da metodologia. Com esses critérios, existe um potencial cotidiano de até 54% desses enfermos terem algum benefício com a VNI.

CRISE AGUDA DE ASMA

Em relação ao emprego da VNI na crise aguda de asma, não existem evidências que comprovem segurança, mas, recentemente, observa-se uma tendência ao aumento de seu uso nas UTI, cujos resultados demonstram melhoras fisiológicas. Nesse sentido, a aplicação desse método deve ser realizada com muita cautela. A ventilação mecânica em pacientes asmáticos é um exercício de paciência associado a um conhecimento importante sobre a situação. O uso da VNI em pacientes com mal asmático pode piorar a retenção de gás pulmonar e gerar transtornos hemodinâmicos associados à hiperinsuflação como choque.

PACIENTES EM FIM DE VIDA

O sucesso do uso da VNI em pacientes terminais é ligado a doença de base que causou a insuficiência respiratória. Assim, pacientes com DPOC e edema agudo dos pulmões têm chances entre 50 e 70% de alta hospitalar ao procurar o hospital por insuficiência respiratória, levando-se em conta o fato deses pacientes não serem candidatos à ventilação mecânica. Algo importante de se considerar é a aceitação do enfermo em usar a VNI, já que seu uso deve ser reconsiderado quando causar incômodo.

A Figura 1 define um fluxograma de uso de VNI em diversas condições clínicas.

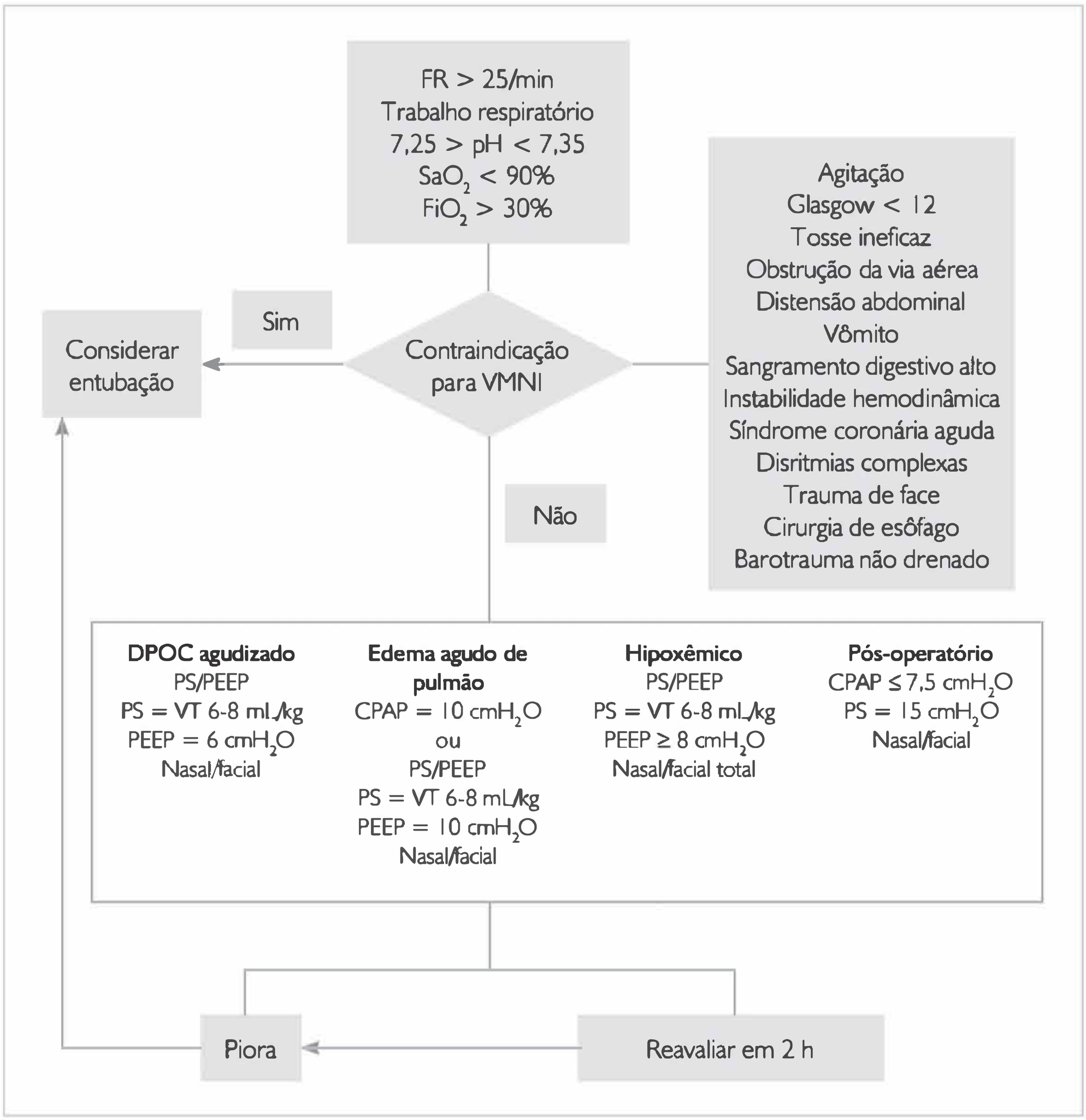


Figura 1 Uso de ventilação não invasiva em diversas condições clínicas.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2007;35(1):18-25.
2. Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. Intensive Care Med. 2001;27(11):1718-28.
3. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. N Engl J Med. 1998;339(7):429-35.

4. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. N Engl J Med. 1991;325(26):1825-30.
5. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 1995;333(13):817--22.
6. Chadda K, Annane D, Hart N, Gajdos P, Raphael JC, Lofaso F. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. Crit Care Med. 2002;30(11):2457-61.
7. Chiumello D, Pelosi P, Carlesso E, Severgnini P, Aspesi M, Gamberoni C, et al. Noninvasive positive pressure ventilation delivered by helmet vs. standard face mask. Intensive Care Med. 2003; 29(10):1671-79.
8. De Keulenaer BL, De Backer A, Schepens DR, Daelemans R, Wilmer A, Malbrain ML. Abdominal compartment syndrome related to noninvasive ventilation. Intensive Care Med. 2003;29(7):1177--81.
9. Diaz GG, Alcaraz AC, Talavera JC, Perez PJ, Rodriguez AE, Cordoba FG, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. Chest. 2005;127(3):952-60.
10. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzalez M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med. 2004;350(24):2452-60.
11. Fernandez MM, Villagra A, Blanch L, Fernandez R. Non-invasive mechanical ventilation in status asthmaticus. Intensive Care Med. 2001;27(3):486-92.
12. Ferrari G, Olliveri F, De Filippi G, Milan A, Apra F, Boccuzzi A, et al. Noninvasive positive airway pressure and risk of myocardial infarction in acute cardiogenic pulmonary edema: continuous positive airway pressure vs noninvasive positive pressure ventilation. Chest. 2007;132(6):1804-09.
13. Ferrer M, Sellares J, Valencia M, Carrillo A, Gonzalez G, Badia JR, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. Lancet. 2009;374(9695):1082-88.
14. Fraticelli AT, Lellouche F, L'Her E, Taille S, Mancebo J, Brochard L. Physiological effects of different interfaces during noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Crit Care Med. 2009;37(3):939-45.
15. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. N Engl J Med. 2008;359(2):142-51.
16. Henig NR, Pierson DJ. Mechanisms of hypoxemia. Respir Care Clin N Am. 2000;6(4):501-21.
17. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;287(24):3238-44.
18. L'Her E, Deye N, Lellouche F, Taille S, Demoule A, Fraticelli A, et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(9):1112-18.
19. Masip J, Paez J, Merino M, Parejo S, Vecilla F, Riera C, et al. Risk factors for intubation as a guide for noninvasive ventilation in patients with severe acute cardiogenic pulmonary edema. Intensive Care Med. 2003;29(11):1921-28.
20. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 1998;128(9):721-28.
21. Oddo M, Feihl F, Schaller MD, Perret C. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. Intensive Care Med. 2006;32(4):501-10.
22. Park M, Lorenzi-Filho G. Noninvasive mechanical ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. Clinics. 2006;61(3):247-52.

23. Park M, Lorenzi-Filho G, Feltrim MI, Viecili PR, Sangean MC, Volpe M, et al. Oxygen therapy, continuous positive airway pressure, or noninvasive bilevel positive pressure ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. Arq Bras Cardiol. 2001;76(3):221-30.
24. Park M, Sangean MC, Volpe MS, Feltrim MI, Nozawa E, Leite PF, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. Crit Care Med. 2004;32(12):2407-15.
25. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. Crit Care Med. 2008;36(2):441-7.
26. Schettino G, Reis MA, Park M, et al. Ventilação mecânica não-invasiva com pressão positiva. RBTI. 2007;19:2:246-57.
27. Szkulmowski Z, Belkhouja K, Le QH, Robert D, Argaud L. Bilevel positive airway pressure ventilation: factors influencing carbon dioxide rebreathing. Intensive Care Med. 2010;36(4):688-91.
28. Windisch W, Storre JH, Sorichter S, Virchow JC Jr. Comparison of volume- and pressure-limited NPPV at night: a prospective randomized cross-over trial. Respir Med. 2005;99(1):52-9.

47

Desmame da ventilação mecânica

LAERTE PASTORE JR.

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica é fundamental na manutenção das trocas gasosas e da vida em pacientes com insuficiência respiratória aguda, entretanto a sua duração está diretamente associada ao aumento da incidência de complicações, tais como: pneumonia associada ao ventilador, lesão pulmonar induzida pela ventilação, trauma de vias aéreas, uso excessivo de sedativos, complicações hemodinâmicas e fraqueza muscular, que levam ao aumento da morbidade e mortalidade, do tempo de internação e, como consequência, dos custos hospitalares. A retirada prematura do suporte ventilatório invasivo também é prejudicial, aumentando o risco de reentubação, com simultâneo aumento da morbidade e mortalidade. Estima-se que cerca de 40% do tempo de ventilação mecânica seja utilizado durante o processo de retirada do suporte ventilatório (também chamado de desmame da ventilação mecânica), e que esse tempo é ainda maior em certos subgrupos de pacientes, principalmente nos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), em que pode chegar até a 60%. Dessa forma, é muito importante o estabelecimento de estratégias visando à redução da duração da ventilação mecânica sem que haja aumento do risco de reentubação.

CRITÉRIOS PARA O INÍCIO DO DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

Para o sucesso do desmame da ventilação mecânica, é fundamental que haja a recuperação total ou parcial do evento que levou à falência respiratória, sendo importante uma avaliação clínica cuidadosa e frequente para a determinação exata do momento no

qual o paciente estará apto para iniciar a retirada do suporte ventilatório e, posteriormente, ser extubado.

Os critérios usados para decidir se um paciente está recuperado o suficiente para tolerar a retirada do suporte ventilatório não estão claramente definidos e variam entre os estudos. Geralmente, são usadas combinações de critérios subjetivos e objetivos para avaliação dos sistemas respiratório, cardiovascular, neurológico, equilíbrio acidobásico, presença de distúrbios eletrolíticos e, em algumas situações, a força muscular. É importante salientar que, eventualmente, alguns pacientes que não apresentam todos os critérios sugeridos são extubados com sucesso.

Na Tabela 1, estão os principais critérios utilizados na avaliação das condições do paciente para iniciar o desmame da ventilação mecânica.

TABELA 1 Critérios para avaliar o início do desmame da ventilação mecânica

Parâmetros	Critérios
Nível de consciência	Glasgow ≥12 e *drive* respiratório estável
Oxigenação	PaO_2/FiO_2 ≥ 150-200 com PEEP ≤ 5-8 cmH_2O
Ventilação	pH 7,30 e VC 5 ml/kg e FR ≤ 35 (ou FR/VC ≤ 105) com CPAP = 5-8 cmH_2O ou PS + PEEP (5-8/5-8 cmH_2O)
Estabilidade hemodinâmica	PA sistólica 90 mmHg, mesmo com uso de baixas doses de drogas vasoativas (dopamina ou dobutamina ≤ 5 μg/kg/min), ausência de arritmias complexas ou angina instável
Equilíbrio acidobásico	7,3 ≥ pH ≤ 7,6
Equilíbrio hidreletrolítico	Potássio, magnésio, cálcio e fósforo normais

PaO_2: pressão parcial de oxigênio arterial; FiO_2: fração inspirada de oxigênio; PEEP: pressão expiratória final positiva; FR: frequência respiratória; VC: volume corrente; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; PS: pressão de suporte.

Deve-se realizar diariamente uma busca ativa de pacientes que preencham os critérios acima, pois são candidatos potenciais para iniciar o processo de retirada da ventilação mecânica. A presença de todos os critérios não é suficiente para a extubação, mas sugere uma estabilidade clínica, sendo o primeiro passo para o início do desmame. Posteriormente, é necessária uma avaliação mais específica antes de se decidir pela descontinuação da ventilação mecânica e pela extubação.

TESTE DE VENTILAÇÃO ESPONTÂNEA

Avaliações mais específicas feitas com o paciente recebendo suporte ventilatório mínimo ou em respiração espontânea em tubo T durante determinado período de tempo fornecem informações importantes a respeito do potencial de descontinuação do suporte ventilatório. Os referidos exames são denominados testes de ventilação espontânea e mostram-se eficazes, seguros e geralmente abreviam o tempo de desmame, como tem sido demonstrado em vários estudos a serem descritos.

Em estudo prospectivo e randomizado, ao comparar quatro métodos de desmame, Esteban e colaboradores mostram que a realização do teste de ventilação espontânea (de 30 minutos até 2 horas) uma vez ao dia é tão efetiva quanto a realização de vários testes ao longo do dia, sendo que, nesse estudo, 76% dos pacientes (416 de 546) foram extubados após tolerarem um teste de ventilação espontânea por 2 horas, não necessitando de outras intervenções, como a redução gradual do suporte ventilatório, o que facilitou e abreviou o desmame da ventilação mecânica. Em outro estudo, com 526 pacientes, Esteban e colaboradores mostraram que testes de ventilação espontânea em tubo T de 30 ou 120 minutos de duração se equivaleram ao identificar pacientes capazes de tolerar a extubação, sem diferença significativa na taxa de reentubação. Em estudo controlado e randomizado, Ely e colaboradores avaliaram 300 pacientes por meio de um *screening* diário, a fim de se detectar pacientes com potencial para serem extubados. Os pacientes que preencheram os critérios para desmame foram divididos em dois grupos: um submetido a um teste de ventilação espontânea de 2 horas e outro submetido a desmame da ventilação, conforme o médico responsável pelo paciente. Aqueles que foram submetidos ao teste de ventilação espontânea diário permaneceram menos tempo em ventilação mecânica (4,5 *versus* 6 dias, $p = 0,003$) e tiveram menos complicações (20 *versus* 40%, $p < 0,001$).

Os testes de ventilação espontânea podem ser realizados em tubo T, com níveis baixos de pressão positiva contínua ou expiratória (CPAP/PEEP de 5 a 8 cmH_2O) ou com níveis baixos de pressão suporte (5 a 8 cmH_2O) e apresentam resultados semelhantes. Devem ter duração de 30 a 120 minutos e ser cuidadosamente monitorados, sendo precedidos de um curto período de *screening*, durante o qual uma relação FR/VC > 105 prediz a falência do teste. Os pacientes com auto-PEEP significativo podem ter seu trabalho respiratório reduzido com a adição de PEEP externo ou CPAP, que apresenta melhor desempenho do que em testes com tubo T.

Os critérios para falência ou intolerância do teste de ventilação espontânea estão na Tabela 2.

TABELA 2 Critérios para falência do teste de ventilação espontânea

FR / VC	> 105
SaO_2	< 90%
FR	< 35
FC	20% de ↑ ou ↓ em relação ao basal
PAS	> 180 ou < 90
Alteração do nível de consciência	Agitação ou sonolência
Sinais de aumento excessivo do trabalho respiratório	Ansiedade, sudorese, uso de musculatura acessória

FR: frequência respiratória; SaO_2: saturação arterial de oxigênio; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; VC: volume corrente.

Os pacientes que toleram um teste de ventilação espontânea podem ser considerados aptos para retirada do suporte ventilatório e para a extubação, entretanto a falência

da extubação pode ocorrer não só por incapacidade do paciente de satisfazer suas demandas ventilatórias (falta do suporte ventilatório), mas também por incapacidade de proteger as vias aéreas superiores e manipular adequadamente as secreções ou, ainda, por obstrução de vias aéreas superiores (falta da prótese ventilatória), o que torna necessária uma avaliação cuidadosa antes da extubação, mesmo após o paciente tolerar o teste de ventilação espontânea.

A capacidade de proteger as vias aéreas, eliminar secreções e a presença de tosse efetiva são vitais para o sucesso da extubação, porém sua avaliação é totalmente subjetiva. Nos pacientes com tosse ineficaz e secreção abundante ou espessa, deve-se considerar a possibilidade de se postergar a extubação, inclusive no caso de terem tolerado o teste de ventilação espontânea.

Manejo dos pacientes que falham no teste de ventilação espontânea

A falência no teste de ventilação espontânea pode ser causada por alterações na mecânica do sistema respiratório, fraqueza muscular, broncoespasmo, congestão pulmonar, isquemia miocárdica, ansiedade, controle inadequado da dor, uso excessivo de sedativos ou distensão abdominal. A principal causa de intolerância ao teste é o desequilíbrio entre a demanda e a capacidade ventilatória, resultante de alterações na mecânica respiratória, tornando, desse modo, imprescindível a procura e o tratamento de qualquer outra causa que possa interferir no desmame.

As evidências atuais sugerem que um novo teste de ventilação espontânea seja realizado somente após um intervalo de pelo menos 24 horas, pois pacientes que falham no teste frequentemente desenvolvem fadiga muscular e, sendo assim, necessitam de um tempo de pelo menos 24 horas para recuperação. Além disso, a realização do teste de ventilação espontânea por duas ou mais vezes ao dia não tem vantagem sobre a realização de um único teste por dia, levando apenas ao desperdício de recursos e aumentando o risco de surgimento de fadiga muscular. Não existe consenso sobre o que fazer entre os testes, ou seja, se é necessário manter o paciente em modo de ventilação confortável e seguro com suporte constante ou reduzir gradualmente o suporte ventilatório.

Os argumentos para redução gradual do suporte ventilatório são recondicionar os músculos respiratórios e facilitar a transição para ventilação espontânea por intermédio de um nível de suporte menor. Por outro lado, a manutenção do suporte ventilatório reduz o risco de fadiga muscular, acelera sua recuperação e requer menor gasto de recursos, e, desta forma, simplifica o desmame. Não existem estudos que apontam a superioridade de estratégias de redução gradual do suporte ventilatório ao uso de teste de ventilação espontânea diário e manutenção de suporte ventilatório estável entre os testes. Por conseguinte, há um estudo de Esteban e colaboradores cujo resultado mostra que a segunda abordagem reduz o tempo de desmame da ventilação mecânica em comparação com duas outras estratégias que usavam apenas a redução gradual do suporte ventilatório.

Atualmente, a maior tendência é a realização do teste de ventilação espontânea uma vez ao dia e a manutenção, entre os testes, de suporte ventilatório estável com repouso

muscular adequado, incluindo a identificação e o tratamento de possíveis fatores que prejudiquem o desmame.

PROTOCOLOS DE DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

Estudos recentes têm demonstrado a importância da padronização das condutas usadas durante o desmame da ventilação mecânica. A utilização de protocolos organizados por médicos e conduzidos por profissionais de enfermagem e fisioterapia é capaz de reduzir o tempo de ventilação mecânica quando comparada com estratégias não padronizadas. Como exemplo, é possível citar o trabalho de Ely e colaboradores, em que a aplicação de um *screening* diário seguido de um teste de ventilação espontânea, com tubo T ou com CPAP de 5 cmH_2O, foi capaz de reduzir o tempo de ventilação mecânica, o tempo de internação, a incidência de complicações e os custos, quando comparado a uma abordagem de desmame convencional. Em outro estudo, Kollef e colaboradores usam três diferentes protocolos conduzidos por enfermagem e fisioterapia e conseguem uma redução da duração da ventilação mecânica em cerca de 30 horas.

Quando protocolos de sedação e analgesia são associados, pode-se conseguir uma redução adicional do tempo de ventilação mecânica, conforme mostrado por Brook e colaboradores em um estudo randomizado e controlado; no qual, o uso de um protocolo de analgesia e sedação controlado pela enfermagem foi capaz de reduzir em 50% o tempo de ventilação mecânica e em até três dias o tempo de internação na UTI, sem aumentar a ansiedade e a incidência de efeitos adversos como autoextubação e reentubação. Em outro estudo, Kress e colaboradores mostraram que a interrupção diária dos sedativos também reduziu o tempo de ventilação mecânica, sem aumento da ansiedade ou outros efeitos indesejáveis.

Os dados disponíveis até o momento são suficientes para recomendar que cada instituição estabeleça protocolos de sedação e de desmame, baseados nas evidências atuais e de acordo com suas características próprias, uma vez que são capazes de reduzir o tempo de ventilação mecânica e de internação, além da incidência de complicações.

USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA PARA DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

O uso da ventilação não invasiva com pressão positiva (VNI) na prática clínica vem crescendo progressivamente, e suas aplicações e limitações vêm sendo cada vez mais bem estabelecidas. Atualmente, as suas principais indicações são em insuficiência respiratória aguda causada por descompensação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), edema pulmonar cardiogênico e infiltrado pulmonar difuso em pacientes imunodeprimidos. Outra aplicação potencial da VNI é na redução do tempo de ventilação mecânica, podendo ser utilizada como parte do processo de desmame (extubação precoce), para tratamento da insuficiência respiratória pós-extubação e na prevenção da falência de extubação em grupos de risco após uma extubação planejada.

Alguns estudos demonstraram bons resultados com a utilização da VNI em pacientes considerados aptos para iniciar o processo de desmame da ventilação mecânica ou em pacientes que não toleraram o teste de ventilação espontânea, comparando a extubação precoce e o uso da VNI com a realização de testes de ventilação espontânea diários ou desmame em ventilação com pressão suporte. Os melhores resultados ocorreram em pacientes com descompensação de DPOC com hipercapnia, mas dois estudos mostraram bons resultados em pacientes com insuficiência respiratória aguda de qualquer etiologia.

O uso da VNI em pacientes que desenvolvem insuficiência respiratória pós-extubação é controverso, sendo que os dois estudos realizados até o momento não mostraram vantagens do uso da VNI nesta situação. Em uma das pesquisas, realizada por Steban e colaboradores, há aumento do tempo médio para reentubação e da mortalidade no grupo que usou a VNI, comprovando que o uso da VNI na insuficiência respiratória pós-extubação pode ser deletéria se levar a um retardo na reentubação. Nessa situação a VNI só deve ser utilizada com muita cautela e sob intensa vigilância, por um período de tempo inferior a duas horas, devendo ser interrompido e o paciente entubado, se não houver uma melhora substancial nesse período.

Pacientes com maior risco para falência de extubação podem utilizar a VNI logo após serem extubados, como forma de prevenir o surgimento de insuficiência respiratória pós-extubação. Há três estudos que utilizam a VNI nessa situação em que há redução da incidência de insuficiência respiratória pós-extubação e da necessidade de reentubação. São considerados de maior risco para falência da extubação: pacientes com DPOC, pacientes com ICC, pacientes em ventilação mecânica (VM) prolongada (mais de quatro dias), pacientes que falharam em um ou mais testes de ventilação espontânea, $PaCO_2$ > 45 mmHg após extubação (com acidose respiratória), presença de estridor laríngeo após extubação, tosse ineficiente, idade > 65 anos, pneumonia como causa da insuficiência respiratória. Esses pacientes podem se beneficiar com o uso da VNI logo após a extubação, como profilaxia da falência de extubação.

A FALÊNCIA DO DESMAME OU "DESMAME DIFÍCIL"

A grande maioria dos pacientes é liberada da ventilação mecânica sem maiores dificuldades, todavia cerca de 30% deles falham a uma primeira tentativa de desmame. Pacientes que falham a repetidas tentativas de desmame são responsáveis por grande parte dos custos nos sistemas de saúde e representam um grande problema clínico, econômico e ético.

O desmame da ventilação mecânica depende da força dos músculos respiratórios, da carga aplicada a eles e da sua ativação pelo *drive* respiratório. O desequilíbrio entre essas três partes leva ao insucesso do desmame. O mais provável é que o aumento da carga ventilatória e a fraqueza muscular ocorram juntos na maioria dos casos, podendo ser agravada por uma depressão ou ativação exagerada do *drive* respiratório. Na Tabela 3, encontram-se as principais condições associadas à falência do desmame.

TABELA 3 Fatores determinantes da falência do desmame

Drive respiratório	Sedação e analgesia
	Hipercapnia
	Rebaixamento do nível de consciência
	Hipertensão intracraniana
Força dos músculos respiratórios	Distúrbios hidreletrolíticos (hipopotassemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipocalcemia)
	Polineuropatia/miopatia
	Sepse
	Atrofia muscular
Carga imposta aos músculos respiratórios	Hiperinsuflação
	Broncoespasmo
	Congestão pulmonar/hipervolemia
	Fibrose pulmonar

Na grande maioria dos casos, a falência do desmame é causada por vários fatores concomitantes, visto que todos os esforços devem ser feitos para se identificar e corrigir as possíveis causas que levam à dependência do ventilador. Adiante, demonstram-se os passos a serem seguidos na abordagem de pacientes com sucessivas falhas no desmame da ventilação mecânica:

- determinar e corrigir as possíveis causas da dependência ventilatória;
- garantir períodos de repouso muscular adequado;
- garantir ajustes adequados do ventilador;
- corrigir distúrbios eletrolíticos e acidobásicos;
- corrigir hipervolemia;
- remoção adequada de secreções;
- uso de broncodilatadores, se necessário;
- tamanho adequado do tubo traqueal;
- garantir suporte nutricional adequado;
- desenvolver um plano de desmame e informar ao paciente do seu progresso;
- motivar o paciente e promover estímulos ambientais;
- garantir sono adequado;
- considerar traqueostomia;
- apoio familiar.

A menos que haja evidências claras de doença irreversível (lesão de medula espinal, esclerose lateral amiotrófica, lesão neurológica grave etc.), um paciente que necessita de suporte ventilatório prolongado não deve ser considerado permanentemente dependente de ventilação mecânica até que tenha sido submetido a tentativa de desmame por no mínimo três meses.

INDICAÇÃO DE TRAQUEOSTOMIA NOS PACIENTES DEPENDENTES DE VENTILAÇÃO MECÂNICA

A traqueostomia é um procedimento realizado com frequência em pacientes em VM prolongada e apresenta como possíveis efeitos benéficos um maior conforto, maior facilidade na aspiração de secreções, redução da resistência de vias aéreas, maior mobilidade do paciente, acesso à via aérea mais seguro, possibilidade de articular a fala e de se alimentar por via oral e menor necessidade de sedação. Essas vantagens podem resultar em um desmame mais rápido e com menos complicações.

O impacto da traqueostomia na duração da VM e no tempo de internação na UTI tem sido alvo de vários estudos, mas nenhum deles ideal. A maioria dos estudos é retrospectiva e envolve metodologia, populações e definições muito diferentes, tornando muito difícil a comparação entre eles. A realização de traqueostomia em pacientes em VM deve ser considerada após um período de estabilização inicial, quando se tornar claro que o paciente necessitará de assistência ventilatória prolongada ou quando se considerar que o paciente pode apresentar um ou mais dos benefícios relacionados ao procedimento.

Pacientes que podem se beneficiar da realização da traqueostomia precoce são:

- aqueles que necessitam de níveis elevados de sedação para tolerar o tubo traqueal;
- aqueles com lesões neurológicas graves;
- aqueles com mecânica respiratória limítrofe, na qual a redução da resistência das vias aéreas pode reduzir a sobrecarga dos músculos respiratórios;
- aqueles que podem apresentar benefícios psicológicos em se comunicar melhor, ter maior mobilidade e alimentar-se por via oral.

Com relação aos riscos, a traqueostomia é considerada um procedimento seguro em pacientes dependentes de ventilação mecânica, e os custos relacionados ao procedimento podem ser reduzidos se for realizado na UTI, tanto cirurgicamente quanto pela técnica de dilatação percutânea. Uma metanálise recente concluiu que as evidências atuais são insuficientes para recomendação de traqueostomia precoce.

A Figura 1 contém um fluxograma com as principais recomendações durante o desmame da VM.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Até recentemente, enfatizava-se uma redução gradual do suporte ventilatório. Porém, vários estudos mostraram que essa abordagem pode levar a um atraso desnecessário na extubação de pacientes que tenham se recuperado, mesmo que parcialmente, de um

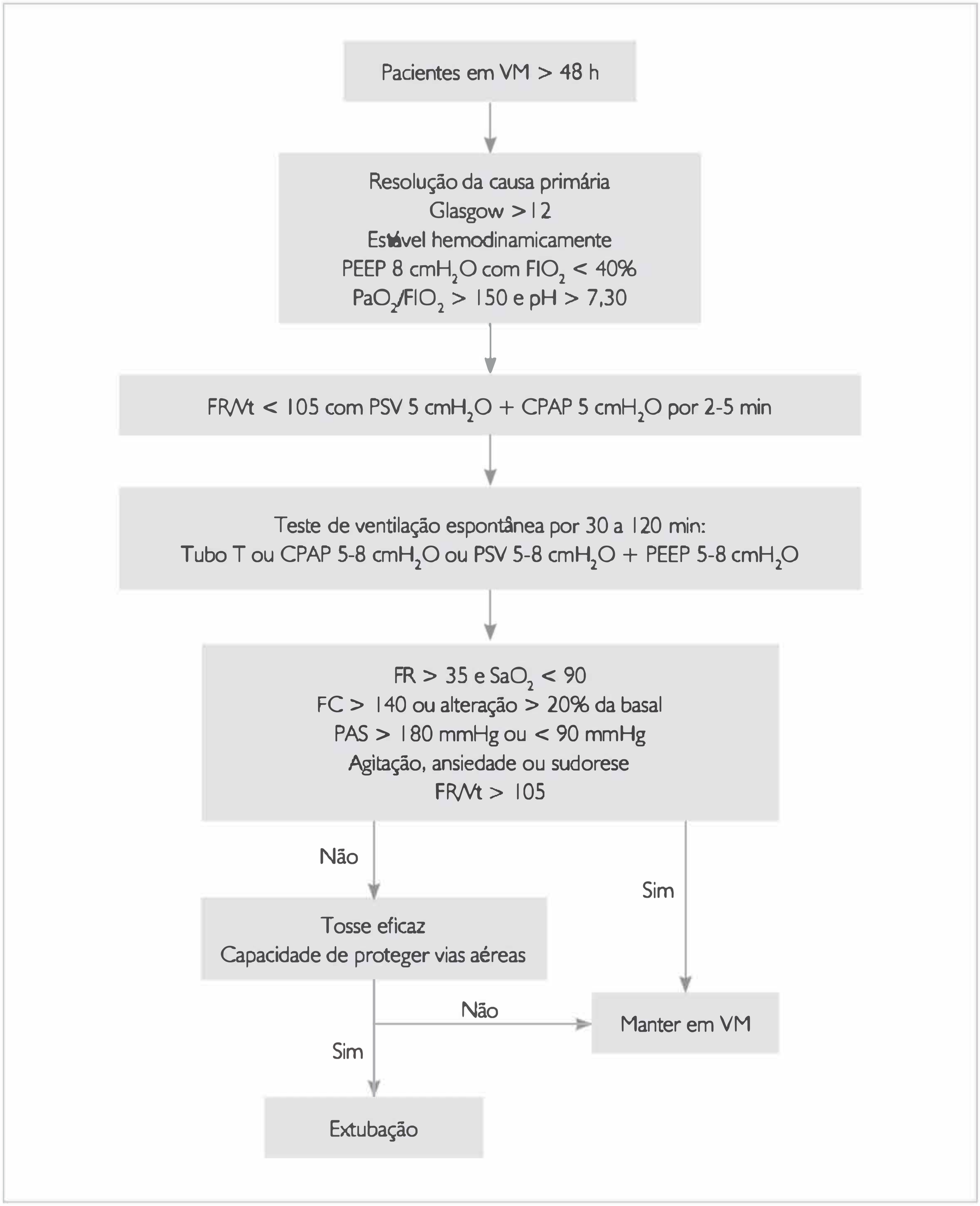


Figura 1 Fluxograma de recomendações para o desmame da VM. PEEP: pressão expiratória final positiva; PaO_2: pressão parcial de oxigênio arterial; FiO_2: fração inspirada de oxigênio; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; VM: ventilação mecânica; PAS: pressão arterial sistólica; FR: frequência respiratória; FC: frequência cardíaca; PSV: pressão de suporte ventilatório; Vt: volume corrente.

episódio de insuficiência respiratória aguda. As evidências atuais mostram que, independentemente do método utilizado para o desmame, devem-se realizar todos os dias um teste de ventilação espontânea de 30 minutos de duração, tubo T, CPAP ou pressão de suporte mínima, em todos os pacientes em ventilação mecânica há mais de 48 horas, que possuam critérios para serem descontinuados do suporte ventilatório. Estima-se que, com essa abordagem, cerca de 70% dos pacientes sejam extubados após o primeiro teste, com taxa de reentubação ao redor de 12%. Esses dados favorecem o conceito de que o reconhecimento do momento no qual o paciente está recuperado do evento agudo que o levou a necessitar da ventilação mecânica, associado a um teste diário de ventilação espontânea, é mais importante do que o modo ventilatório utilizado durante o desmame e mais eficaz do que a retirada gradual do suporte ventilatório.

Além disso, existem várias evidências demonstrando a implementação de condutas padronizadas para o desmame da ventilação mecânica, rotinas para sedação e analgesia que, assim como protocolos guiados por profissionais de fisioterapia e enfermagem, são medidas efetivas para abreviar o tempo de ventilação mecânica, sem aumentar a incidência de complicações e de reentubação.

Os pacientes que falham no teste de ventilação espontânea devem ter as causas da falência determinadas e, sempre que possível, corrigidas. Se o paciente continuar preenchendo os critérios para desmame da ventilação mecânica, um novo teste deve ser realizado a cada 24 horas. Entre os testes de ventilação espontânea, recomenda-se que o paciente seja mantido em um modo de ventilação no qual fique estável, confortável e que permita um repouso parcial dos músculos respiratórios, sem que haja uma tentativa agressiva de redução do suporte ventilatório.

Por fim, os que apresentam um desmame difícil só devem ser considerados permanentemente dependentes da ventilação mecânica após mais de três meses de desmame sem êxito, exceto nos casos em que haja evidências de irreversibilidade do quadro (lesão de coluna cervical, coma, esclerose lateral amiotrófica, doenças neurológicas graves etc.). É importante salientar que o desmame da ventilação mecânica é um processo multifatorial, que depende de muita atenção da equipe responsável pelo paciente e de uma abordagem multidisciplinar para maior probabilidade de sucesso.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, et al. Effect of a nursing implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. Crit Care Med. 1999;27:2609-15.
2. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. N Engl J Med. 1996;335:1864-9.
3. Esteban A, Alia I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T--tube or pressure support ventilation: the Spanish Lung Failure Collaborative Group [published erratum appears in Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:2028]. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:459-65.

4. Esteban A, Alia I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T--tube or pressure support ventilation: the Spanish Lung Failure Collaborative Group [published erratum appears in Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:2028.]. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:459-65.
5. Esteban A, Alia I, Ibanez J, et al. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. Chest. 1994;(106):1188-93.
6. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation: Spanish Lung Failure Collaborative Group. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159:512-8.
7. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. N Engl J Med. 1995;332:345-50.
8. Esteban A, Frutos-Vivar F, Niall D, et al. Noninvasive positive pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med. 2003;350:2452-60.
9. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168:70-6.
10. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, et al. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:164-70.
11. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, et al. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160:86-92.
12. Goldstone J. Difficult weaning. Thorax. 2002;57:986-91.
13. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. Crit Care Med. 1997;25:567-74.
14. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med. 2000;342:1471-7.
15. Lightowler JV, Wedzicha, JA, Elliot MW, et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. Br Med J. 2003;326:1-5.
16. MacIntyre N. Evidence-based ventilator weaning and discontinuation. Respir Care. 2004: 49(7):830-6.
17. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. A collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. Chest. 2001;120:375S–95S.
18. McConville JF, Kress JP. Weaning patients from the ventilator. N Engl J Med. 2012;367:2233-9.
19. Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 1998;128:721-8.
20. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. Crit Care Med. 2005;33:2465-70.
21. Nery P, Pastore L, Carvalho CRR, Schettino G. Shortening ventilatory support with a protocol based on daily extubation screening and noninvasive ventilation in selected patients. Clinics. 2011;66(5):759-66.
22. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. N Engl J Med. 1991;324:1445-50.

48

Asma brônquica

MARJORIE FREGONESI RODRIGUES DA SILVA

INTRODUÇÃO

Asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que acomete tanto crianças quanto adultos, cujos protagonistas são mastócitos, eosinófilos, linfócitos T e seus subprodutos. Em indivíduos suscetíveis, essa inflamação provoca episódios recorrentes de broncoespasmo, falta de ar, sensação de aperto no peito e tosse, principalmente à noite e no início da manhã. A hiperresponsividade das vias aéreas é difusa e de intensidade variável no pulmão, quase sempre reversível, espontaneamente ou com tratamento. Como doença multifatorial, tem influência genética, ambiental (alérgenos, poluição, drogas) e de fatores socioeconômicos, obesidade, idade, sexo (mais comuns em crianças do sexo masculino e adultos do sexo feminino) e raça (mais comum em negros). Estima-se que a prevalência da asma se situe entre 1 e 18% da população infantil e adulta. As diferenças de prevalência e idade de acometimento nos estudos estão diminuindo em razão da melhora do diagnóstico e tratamento, o que leva atualmente à conclusão de que a prevalência da asma está diminuindo na Europa e na América do Norte e aumentando na América Latina, na África e em alguns países da Ásia, conforme sociedades em desenvolvimento adquirem hábitos de vida ocidentais e geram mais poluição.

É interessante observar que, dentro da atual epidemia mundial de obesidade, os sintomas respiratórios dos obesos não são puramente mecânicos, mas possivelmente resultantes de um estado sistêmico pró-inflamatório com secreção de citocinas produzidas também pelas células adiposas (adipocinas). Admite-se, nesses casos, que o tratamento mais eficaz seja a perda de peso.

Outra importante questão na asma aguda severa é a gestante asmática. Durante a gravidez, a doença pode apresentar, em iguais proporções, inalteração do padrão de

controle, piora ou melhora. Na verdade, a evolução da asma na gestação depende da gravidade basal, com maiores taxas de hospitalização em pacientes com doença de difícil controle. Embora as descompensações possam ocorrer durante toda a gravidez, são mais comuns no segundo e terceiro trimestres, com pico no final do segundo. A descompensação perinatal é rara e o padrão retorna ao habitual após 3 meses do parto. A maioria das alterações hormonais da gravidez favorece a estabilização das vias aéreas, mas a diminuição progressiva da capacidade residual funcional e a refratariedade ao efeito do cortisol podem piorar a evolução da asma. As causas mais frequentes de exacerbação da asma na gestação são suspensão inadequada do glicocorticoide inalatório, refluxo gastroesofágico, infecção e tabagismo. O efeito da asma na morbidade fetal e materna é controverso, podendo causar baixo peso no lactente, prematuridade, diabetes gestacional, aumento do risco de cesárea, aumento da mortalidade perinatal. A maioria das drogas usadas no tratamento da asma é considerada classe C para uso na gestação (somente a budesonida é classe B).

A asma aguda no idoso é subdiagnosticada por conta da menor percepção da dispneia (interpretada como uma condição da idade avançada), doenças associadas (principalmente cardiovasculares e pulmonares, hipotireoidismo) e dificuldade na comprovação da obstrução de via aérea. Os β-receptores podem apresentar disfunção que dificulta a administração de β_2-agonistas. Estes últimos, por sua vez, podem provocar tremores ou agravar quadro preexistente. Já a capacidade de compreensão e adesão ao tratamento devem ser checadas frequentemente, assim como a vacinação anual antinfluenza e antipneumocócica a cada 5 a 7 anos.

Acredita-se que no Brasil existam 20 milhões de indivíduos portadores de asma, com uma redução de 20% na mortalidade entre 1998 e 2009 e de 49% nas hospitalizações entre 2000 e 2010. Essa diminuição da mortalidade foi mais evidente nas regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste, mas na região Nordeste o comportamento foi oposto.

Os custos decorrentes de exacerbações da asma são substanciais, não somente diretos (hospitalizações e medicamentos), mas também indiretos (tempo de trabalho, escola, morte prematura). Dependem do controle individual e/ou familiar do paciente para evitar descompensações e disponibilidade de medicações (no caso brasileiro, na rede pública). Aproximadamente 25% dos gastos americanos em asma estão relacionados a exacerbações.

Apesar de toda a disseminação de evidências e da quantidade de protocolos desenvolvidos na literatura médica, há uma enorme discrepância entre o que é conhecido e o que é praticado no tratamento da crise asmática grave.

Neste capítulo, será dada ênfase ao diagnóstico e tratamento da asma aguda severa em adultos, que necessitam de hospitalização, internação em unidade de terapia intensiva e ventilação mecânica. Nesse espectro da doença, as taxas de mortalidade variam entre 6 e 38%, com relatos mais recentes apontando uma mortalidade em torno de 10% para a crise de asma grave. A necessidade de hospitalização gira em torno de 25% das visitas à emergência e, desse número, 5 a 10% requerem internação em UTI.

FISIOPATOLOGIA

A asma é causada por uma interação entre células, mediadores e citocinas que provocam uma inflamação crônica em vias aéreas de últimas gerações na árvore brônquica, com infiltração de eosinófilos, degranulação de mastócitos, com liberação de histamina, leucotrienos e prostaglandinas, e ativação de linfócitos T, que por sua vez liberam interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13. Vários outros mediadores inflamatórios são também secretados por macrófagos (TNF-α, óxido nítrico), neutrófilos e células epiteliais (endotelina-1). Por intermédio desses mediadores, as células lesam o epitélio brônquico e alteram o controle autonômico e o tônus da via aérea, com aumento da permeabilidade vascular, hipersecreção de muco, disfunção mucociliar e hiperreatividade do músculo liso da via aérea. O depósito intersticial de colágeno na membrana basal decorrente da proliferação de células epiteliais e miofibroblastos, a hipertrofia e hiperplasia do músculo liso e o aumento das glândulas submucosas podem levar a um remodelamento irreversível com obstrução da via aérea. Ocorre, em geral, uma correlação entre intensidade das alterações inflamatórias (especialmente o acúmulo de eosinófilos em vias aéreas) e severidade da doença. Entretanto, há indivíduos em que essa correlação não acontece, como se observa em asmáticos graves com baixa resposta a glicocorticoides, nos quais a resposta inflamatória é predominantemente neutrofílica. Atopia (predisposição genética para desenvolvimento de anticorpos IgE específicos contra determinados alergenos ambientais) é um dos fatores de risco identificados mais importantes.

Genericamente, a asma é uma consequência da má-adaptação da resposta imunológica a antígenos ambientais. São precipitantes da crise asmática infecções de sistema respiratório (principalmente viroses), mudanças súbitas no tempo (piora com ar seco e frio), poluição, adesão irregular ao tratamento crônico e estresse psicológico.

A limitação ao fluxo aéreo é expiratória, não inspiratória, com represamento de ar (*air trapping*), o que causa hiperinsuflação dinâmica. Na exacerbação severa, a patologia pulmonar leva a alterações fisiopatológicas cardíacas secundárias, como grande diferença de pressões de enchimento direita-esquerda durante o ciclo respiratório (pulso paradoxal), hipertensão pulmonar e consequente falência de ventrículo direito, além de prejuízo do débito de ventrículo esquerdo. Esse desequilíbrio é agravado pela taquicardia e distúrbios eletrolíticos. São as complicações cardíacas, mais do que hipoxemia, que explicam o óbito nas crises asmáticas fatais.

Na asma aguda grave, dois subtipos podem ser identificados: exacerbação de progressão lenta e de início rápido. Foi observado que 80 a 85% dos casos de asma fatal tiveram evolução maior que 12 horas até 3 semanas. Esses indivíduos apresentaram, na autópsia, infiltrado eosinofílico e obstrução de vias aéreas por rolhas de muco e células epiteliais. A minoria tem evolução rápida (entre 2 a 6 horas), sendo que nesses casos a obstrução é principalmente por broncoespasmo e infiltrado neutrofílico, e ocorre forte associação com desencadeantes como alergenos alimentares ou aéreos, ácido acetilsalicílico ou exposição maciça. Portanto, um dos problemas do asmático em exacerbação é a real percepção da gravidade e procura por atendimento adequado, já que a maioria teria tempo para intervenção, mas essa exacerbação pode não ter sido identificada corretamente ou houve demora com soluções parciais, como o uso exagerado de medicação de resgate.

QUADRO CLÍNICO

A classificação da asma conforme a etiologia (p. ex., asma ocupacional) mostrou-se pouco útil, assim como a classificação em fenótipos baseada na interação entre a genética do paciente e fatores ambientais. A classificação mais prática é aquela baseada na gravidade dos sintomas, necessidade de medicação de alívio e prognóstico da remodelação pulmonar. O diagnóstico diferencial deve ser feito, para indivíduos maiores de 5 anos, com rinossinusites, obstrução de vias aéreas superiores (neoplasias e aspiração de corpo estranho), disfunção das cordas vocais, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), bronquiolite, bronquiectasia, fibrose cística, doenças difusas do parênquima pulmonar, insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar e tromboembolismo pulmonar.

De acordo com as diretrizes recomendadas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), adaptadas, por sua vez, do Global Initiative for Asthma 2012, a asma deve ser classificada conforme o grau de controle da doença. Como controle entende-se a supressão das manifestações clínicas espontaneamente ou por tratamento e a redução de riscos futuros. Divide-se em asma controlada, asma parcialmente controlada e asma não controlada. O controle deve ser avaliado preferencialmente nas últimas 4 semanas em relação aos sintomas, à necessidade de medicação de alívio, à limitação a atividades físicas e à intensidade da limitação ao fluxo aéreo. O objetivo da prevenção de riscos futuros é diminuir o grau e número das exacerbações e desacelerar a perda da função pulmonar (Tabela 1).

TABELA 1 Avaliação do controle clínico da asma

	Avaliação do controle clínico atual		
	Asma controlada (AC)	**Asma parcialmente controlada (APC)**	**Asma não controlada (ANC)**
Parâmetros	Ausência/normalidade de todos os citados	Presença de um ou dois dos mencionados nesta tabela	Três ou mais em comparação aos de APC
Sintomas diurnos	Nenhum ou ≤ 2/semana	≥ 3/semana	–
Limitação de atividades	Nenhuma	Presente na prática de qualquer atividade	–
Sintomas noturnos	Nenhum	Presentes	
Necessidade de medicação de alívio	Nenhuma ou ≤ 2/semana	≥ 3/semana	–
Função pulmonar (VEF_1)	Normal	< 80% predito	–
	Avaliação dos riscos futuros		
Fatores associados ao aumento dos riscos de eventos futuros	Exacerbações frequentes e uso de medicações em doses elevadas	Admissão prévia em UTI	Tabagismo

Segundo a recomendação da American Thoracic Society, caracteriza-se por asma refratária/severa a apresentação de um critério maior e 2 ou mais critérios menores, descritos na Tabela 2.

TABELA 2 Definição de asma severa (ATS)

Critérios maiores
1) Uso contínuo ou quase ininterrupto (> 50% ao ano) de glicocorticoide via oral
2) Uso de altas doses de glicocorticoide inalatório (beclometasona > 1.260 μg/dia, budesonida > 1.200 μg/d, fluticasona > 880 μg/d)
Critérios menores
1) Necessidade de terapia diária adicional de β-agonistas de longa duração ou antagonistas de leucotrienos
2) Sintomas cujo alívio demanda uso de β-agonistas de curta duração diariamente (ou quase)
3) Limitação persistente de fluxo expiratório (VEF_1 < 80% predito, variação diurna > 20%)
4) Um ou mais atendimentos de urgência no ano
5) Uso de glicocorticoide via oral ≥ 3 vezes no ano
6) Deterioração rápida com redução ≤ 25% da dose de glicocorticoide inalatório em uso
7) Evento passado de crise asmática grave

A crise asmática grave é uma emergência médica potencialmente fatal que se caracteriza, no adulto, por falta de ar, tosse, sibilância, uso de musculatura respiratória acessória, taquipneia, taquicardia, volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1) ou *peak expiratory flow* (pico de fluxo expiratório – PFE) < 30 a 50% predito e saturação arterial de oxigênio < 90%. Na maioria das vezes, a exacerbação ocorre de forma gradual, com deterioração clínica progressiva em 5 a 7 dias.

No atendimento inicial do asmático com descompensação grave, a avaliação deve ser rápida e objetiva por conta do grande potencial de fatalidade. Estima-se que 1 em cada 250 mortes no mundo todo seja decorrente de asma. Deve-se identificar os sinais de gravidade supracitados, iniciar monitorização de oximetria de pulso e, sempre que possível, espirometria (monitorização do VEF_1). Exames complementares que podem ajudar no tratamento são gasimetria arterial, radiografia de tórax (diagnóstico de comorbidades como pneumonia, pneumotórax, insuficiência cardíaca), hemograma (leucocitose sugestiva de infecção; mas 4 horas após o início de corticosteroides, a leucocitose pode ser inconclusiva), eletrólitos (comorbidade cardiovascular, uso de diuréticos, uso de ß-agonistas associados a xantinas e corticosteroides sistêmicos) e eletrocardiograma. A oxigenação quase sempre é preservada, sendo a hipoxemia um sinal de extrema gravidade. A concentração arterial de CO_2 também é um indicador de severidade ou exaustão, diminuída no final do espectro e aumentada no indivíduo em franca falência respiratória.

A classificação da intensidade da crise para instituição do tratamento específico na emergência é feita com base em sinais clínicos e dados funcionais, descritos na Tabela 3, conforme classificação reproduzida pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

TABELA 3 Classificação da intensidade das exacerbações

Quadro clínico e funcional	Moderada/leve	Grave	Muito grave
Sintomas gerais	Sem alterações	Sem alterações	Cianose, sudorese, exaustão
Nível de consciência	Normal	Normal	Agitação, desorientação, sonolência
Dispneia	Ausente/leve	Moderada	Intensa
Fala	Frases completas	Frases incompletas	Frases curtas, monossilábicas
Musculatura acessória	Retração intercostal leve ou ausente	Retrações subcostais e/ou esternocleidomastoideas acentuadas	Retrações acentuadas ou em declínio (exaustão)
Sibilos	Ausentes com MV normais/sibilos localizados ou difusos	Localizados ou difusos	Ausentes com MV↓ localizada ou difusa
FR (insp/min)	Normal ou aumentada	Aumentada	Aumentada
FC (bpm)	< 110	> 110	> 140 ou bradicardia
PFE (% melhor ou previsto)	> 50%	30-50%	< 30%
Sat O_2 (ar ambiente)	> 95%	91-95%	< 90%
PaO_2 (ar ambiente)	Normal	< 60 mmHg	< 60 mmHg
$PaCO_2$ (ar ambiente)	< 40 mmHg	< 40 mmHg	> 45 mmHg

FR: frequência respiratória em inspirações por minuto; FC: frequência cardíaca em batimentos por minuto; MV: murmúrio vesicular; PFE: pico de fluxo expiratório.

A resposta à intervenção inicial entre 30 e 60 minutos e a reclassificação da gravidade são critérios que determinam o prognóstico do paciente. O indivíduo que não obtiver melhora nas primeiras horas de atendimento adequado na emergência requer internação, preferencialmente em uma UTI, na qual é possível uma monitorização mais criteriosa do padrão respiratório e oximetria. Dos pacientes que procuram a emergência, 20 a 30% podem não evoluir satisfatoriamente e necessitar internação hospitalar.

São fatores de risco de gravidade na exacerbação da asma, que requerem intervenção rápida e agressiva:

- História recente de asma parcialmente controlada (ver Tabela 1).
- História prévia de asma quase fatal, com internação em UTI, necessidade de entubação orotraqueal e ventilação mecânica.
- Associação menos evidente: exposição a alergenos, ácido acetilsalicílico, desencadeamento por exercício, drogas ilícitas (cocaína e heroína), ciclo menstrual, viroses (adenovírus), tabagismo, idade avançada, dependência de glicocorticoides sistêmicos, comorbidades, doenças psiquiátricas.

Os problemas mais comuns durante o tratamento na emergência são história e exame físico inadequados, avaliação incompleta da função pulmonar, uso de aminofilina como tratamento principal, subdoses de β_2-agonistas ou intervalo excessivo entre as doses, doses insuficientes ou demora na administração de glicocorticoides e não identificação da asma de risco. Por ocasião da alta, a liberação precoce, a orientação inadequada sobre o tratamento a médio e longo prazo, a prescrição incorreta de prednisona ou equivalente e o não encaminhamento a serviço ambulatorial especializado são fatores de descompensação *a posteriori*.

De acordo com as recomendações do National Asthma Educational and Prevention Programm (NAEPP), publicado em 2007, o asmático que apresentar *peak flow* < 10% predito ou não responder com aumento > 25% à intervenção inicial deve ser internado em UTI.

TRATAMENTO

Considerações gerais

O tratamento da asma é dividido entre medicações de controle ou manutenção e medicações de resgate ou alívio. O controle mais eficaz e que acarreta menor dano colateral é feito por via inalatória porque a droga atinge melhor concentração no epitélio brônquico e há menor manifestação de efeitos sistêmicos. Glicocorticoides inalatórios são atualmente a melhor medicação de controle da asma. A discussão de opções de medicação de controle no tratamento da asma não é o objetivo do tratamento da asma deste capítulo. Vale realçar novamente que as recomendações descritas referem-se ao tratamento de adultos na crise asmática grave. Acredita-se que a redução na mortalidade da asma grave seja decorrente da instituição de algoritmos de tratamento e melhor conhecimento de técnicas ventilatórias. Questões como a correta identificação de pacientes que não responderão ao tratamento, a melhor via de administração, dose e frequência das medicações de resgate ainda não obtiveram consenso ao longo das discussões.

A associação padrão de β_2-agonistas de curta duração por via inalatória e glicocorticoides por via sistêmica, oxigenação e brometo de ipratrópio são a intervenção inicial de escolha na asma aguda grave.

Oxigenoterapia

O objetivo é manter a saturação arterial de oxigênio maior que 92% em adultos, maior que 94 a 95% em gestantes e cardiopatas. A escolha do equipamento depende do quadro clínico, da disponibilidade e domínio da técnica pela equipe que atende o paciente. O ar deve ser sempre umidificado, pois, quando seco, pode desencadear broncoespasmo.

Broncodilatadores de curta duração

Constituem a forma de intervenção que proporciona alívio mais rápido dos sintomas e reversão do quadro mecânico. Os β_2-agonistas acarretam de 3 a 4 vezes mais broncodilatação do que as metilxantinas e anticolinérgicos. São parcialmente seletivos para receptores β_2 da musculatura brônquica, poupando o sistema cardiovascular de efeitos colaterais indesejáveis. Quando administrados por via inalatória, produzem menos taquicardia e tremores, e raramente desencadeiam arritmias graves. Em doses elevadas podem causar hipopotassemia, hiperglicemia e acidose láctica. Outros efeitos colaterais são cefaleia, ansiedade, sedação, fadiga, náuseas e vômitos. São disponíveis como aerossóis dosimetrados (*MDI* ou *puffs*), inaladores de pó e solução para nebulização. Os inaladores em pó (*dry powder inhalers – DPIs*) são ecologicamente mais corretos e fáceis de usar, mas na crise aguda de asma o paciente pode não obter um fluxo inalatório mínimo para sua administração, o que limita sua utilização nessas situações. No Brasil, estão disponíveis β_2-agonistas de curta duração (salbutamol e fenoterol) e de longa duração (salmeterol e formoterol). Está descrito que o uso crônico de salmeterol e formoterol pode induzir tolerância ao efeito broncodilatador do salbutamol.

Inicia-se o tratamento da exacerbação severa com a administração de doses de ß$_2$--agonista de curta duração a cada 20 minutos na primeira hora. A dose e o intervalo entre doses devem ser aplicados conforme as peculiaridades de cada caso. A eficácia da administração por meio de inalador pressurizado com espaçador, valvulado ou não, ou de nebulizador é a mesma. No caso de nebulização, a droga deve ser diluída em 3 a 4 mL de solução salina e administrada com fluxo contínuo de 6 a 8 L/min de oxigênio. A diluição em 10 mL de solução é inadequada porque o tempo gasto é muito longo e a concentração na via aérea demora a ser atingida. Nunca se deve utilizar água destilada para diluição. A preferência por um dos sistemas depende da disponibilidade e domínio da técnica. Todos têm uma eficácia variável e não confiável, e somente 10 a 20% do aerossol atinge o epitélio brônquico, sendo que o resto fica retido no próprio sistema ou é engolido pelo paciente. A dose deve ser adequada para não haver retardamento na resposta (esse detalhe da técnica já está estimado na dosagem). O uso de *puffs* é mais econômico do que o da nebulização. Já a nebulização contínua requer cálculo da dose e técnica mais complicados em comparação à intermitente. A Tabela 4 mostra os β_2-agonistas disponíveis no Brasil.

Não há evidências que justifiquem o uso de salbutamol endovenoso em adultos, reservado somente como recurso extremo em caso de falência iminente de todo tratamento.

Se houver resposta e recuperação do *peak flow* > 80% predito, nenhuma outra medicação de resgate é necessária. A resposta deve ser sustentada por mais de 3 horas.

Glicocorticoides

A administração de 0,5 a 1 mg/kg, dose equivalente às 24 horas de prednisona, por via oral ou endovenosa, deve ser feita na ausência de resposta ao broncodilatador na pri-

TABELA 4 Posologia dos β_2-agonistas disponíveis no Brasil

Droga e apresentações	Dosagem	Intervalo
Salbutamol (albuterol)	2,5-5 mg (10-20 gotas/3-4 mL de salina)	15 a 20 min
Solução nebulização 0,25 mg/mL	4-8 *puffs*	15 a 20 min
Aerossol 0,020 mg/*puff*	150-250 μg, SC ou IM	15 a 20 min
	Uso EV, 3 a 20 μg/min	Contínuo
Fenoterol	10-20 gotas/3-4 mL de salina (máximo de 10 mg)	15 a 20 min
Solução nebulização 5 mg/mL	4-8 *puffs*	
Aerossol 0,020 mg/*puff*		
Terbutalina	150-250 μg, SC ou IM	15 a 20 min
Ampola 0,5 mg/mL		
Formoterol	Até 4 *puffs*	1 jato, outro em 1 min, mais 2 após 30 min
Aerossol 0,012 mg/*puff*	Até 4 cápsulas + inalador	
Cápsula para inalação 0,012 mg		

SC: subcutâneo; IM: intramuscular.

meira hora. Também deve ser feita precocemente em pacientes que já estejam em uso de glicocorticoides via oral ou caso a severidade e avaliação de risco sejam importantes. A resposta aparece em pelos menos 4 horas após a administração. Como não há consenso na dose máxima de glicocorticoide no início do tratamento, recomenda-se o uso de até 120 a 180 mg/d de prednisona, divididos em 3 a 4 doses por 48 horas. Na impossibilidade do uso via oral, 60 a 80 mg de metilprednisolona a cada 8 ou 12 horas por 48 horas previnem a progressão da exacerbação severa. Alguns estudos recomendam não usar mais do que 40 a 50 mg de prednisona.

O tratamento com glicocorticoide sistêmico deve ser mantido por pelo menos 5 dias, com suspensão abrupta. Nos casos de resposta ruim, pode ser mantido por 7 a 10 dias, porém em doses menores, uma vez que o auge da resposta se dá nas primeiras 48 horas. A introdução de glicocorticoides inalatórios deve ser feita como parte do esquema de retirada das drogas de resgate e início do tratamento de manutenção. Embora se saiba que seu emprego possa diminuir a necessidade de internação hospitalar, não há evidências suficientes que comprovem que o uso inalatório seja tão eficaz quanto o sistêmico. A Tabela 5 mostra a equivalência entre doses de glicocorticoides inalatórios no Brasil.

TABELA 5 Equivalência dos glicocorticoides inalatórios

Droga	Dose baixa (μg)	Dose média (μg)	Dose alta (μg)
Beclometasona	200-500	500-1.000	> 1.000
Budesonida	200-400	400-800	> 800
Ciclesonida	80-160	160-320	> 320
Fluticasona	100-250	250-500	> 500

Anticolinérgicos

A associação de brometo de ipratrópio aos β_2-agonistas de curta duração melhora a resposta do *peak flow* e diminui a chance de internação. A dosagem e a frequência ainda não são um consenso, sendo o ipratrópio o único anticolinérgico nebulizável disponível. Os anticolinérgicos são a droga de escolha no broncoespasmo induzido por betabloqueadores e seu emprego como droga de controle é mais recomendado em portadores de DPOC do que em asmáticos. Seu efeito se dá pela redução do tônus colinérgico intrínseco das vias aéreas, com bloqueio de todos os subtipos de receptores muscarínicos. Já o brometo de tiotrópio, análogo ao ipratrópio de longa duração, tem afinidade específica por receptores broncodilatadores, mas seu uso da descompensação aguda ainda não é recomendado, com poucos estudos mostrando boa resposta à associação com glicocorticoides inalatórios e β_2-agonistas de longa duração em asma de difícil controle. A dose de ipratrópio na descompensação aguda da asma é 4 a 8 *puffs* a cada 30 minutos, se necessário, ou a cada 2 a 4 horas (aerossol 0,020 mg/*puff*); inalação 0,5 mg a cada 30 minutos (3 doses) ou a cada 2 a 4 horas (solução para nebulização 0,25 mg/mL).

Sulfato de magnésio

Indicado em exacerbações graves sem boa resposta às intervenções anteriores, no início do tratamento. O magnésio é um cofator em reações enzimáticas e hipo ou hipermagnesemia podem causar contração e relaxamento da musculatura lisa. Recomenda-se a administração de uma dose única endovenosa de 1 a 2 g de sulfato de magnésio em 20 minutos. Quando favorável, a resposta ocorre em 1 a 2 horas após o término da infusão. Efeitos colaterais mais comuns são náuseas e rubor durante a infusão, fraqueza, arreflexia e depressão respiratória com doses inadequadamente elevadas.

Metilxantinas

As metilxantinas têm efeito broncodilatador menos potente e a margem de segurança entre a dose terapêutica e a tóxica é bastante estreita. Os sintomas mais comuns de intoxicação são gastrointestinais (náuseas, vômitos), cardíacos (arritmias) e neurológicos (cefaleia e convulsões). Como seu metabolismo hepático pode ser alterado pelo uso concomitante de várias drogas, idade, doenças prévias e dieta, seu uso rotineiro não é recomendado. No quadro agudo, as complicações por intoxicação são mais comuns em asmáticos que fazem uso crônico de apresentações de liberação lenta. A aminofilina em infusão contínua pode, entretanto, ser uma opção para alívio imediato dos sintomas em pacientes hospitalizados, segundo as diretrizes da SBPT para manejo da asma 2012.

Heliox

Na tentativa de manipular as alterações mecânicas da asma, a substituição do nitrogênio pelo gás hélio altera a propriedades físicas do ar inalado porque o hélio tem menor densidade e possibilita a redução da resistência de vias aéreas (a diminuição da densidade do ar inalado reduz a força necessária para gerar fluxo). O hélio é um gás inerte e de pouca solubilidade no sangue. O benefício da redução da resistência aérea pela mistura de hélio com oxigênio se dá em razão da melhora na ventilação alveolar e diminuição do trabalho respiratório na crise asmática grave, sem nenhum efeito terapêutico. A explicação para essa redução na resistência pela menor densidade, sem nenhuma mudança anatômica, pode ser revista no Capítulo "Monitorização respiratória – mecânica respiratória".

A maioria dos protocolos usa uma razão oxigênio:hélio de 80:20 ou 70:30. Não há consenso sobre a proporção ideal. Quando se aumenta a fração de oxigênio, há menor benefício na inalação com gás de baixa densidade, mas quando se aumenta a fração de hélio pode haver piora na oxigenação alveolar.

Em indivíduos entubados, o uso da mistura *heliox* (hélio + oxigênio) reduz o pico de pressão inspiratória e a $PaCO_2$. Em pacientes em ventilação espontânea, há melhora da dispneia, do pulso paradoxal e das trocas gasosas, mas existem controvérsias sobre sua eficácia nesse grupo. De qualquer maneira, o efeito da mistura *heliox* desaparece com a interrupção da inalação. Durante a administração, há melhor distribuição dos broncodilatadores inalados e maior rapidez na resolução da obstrução, mas também há interferência com respiradores mecânicos e mesmo com os sistemas de inalação, o que limita o uso generalizado da técnica.

Até o momento, não há evidências para uso da mistura *heliox* na emergência como rotina no tratamento da asma aguda, reservada como alternativa para casos de extrema severidade.

Anestésicos

O halotano é o agente anestésico inalatório mais estudado. O mecanismo de broncodilatação é desconhecido, mas acredita-se que haja um efeito relaxante direto na musculatura lisa e no tônus colinérgico. A dose deve ser titulada até o efeito desejado ou surgimento de efeitos colaterais (mais comumente hipotensão e depressão miocárdica na presença de acidose e β-agonistas). O custo é muito alto, há necessidade de equipamento específico para administração e um problema grave no uso fora do ambiente cirúrgico decorrente da liberação de gases anestésicos na UTI. Portanto, não é indicado na asma aguda grave, exceto em casos extremos para especialista que domine a técnica.

Existem relatos de caso com o uso de quetamina endovenosa em crianças e adultos, em *bolus* 0,5 a 1 mg/kg em 2 a 4 minutos, seguida de infusão contínua de 0,5 a 2 mg/kg por hora. O efeito broncodilatador surge em 30 minutos a horas, todavia há o risco de aumento importante na secreção brônquica.

Lidocaína também já foi usada em nebulização de 10 mL de uma solução a 1%, repetida a cada 2 horas, ou via endovenosa na dose de 1,5 mg/kg, em 10 minutos, seguida de 1,5 mg/kg/h.

Terapias usadas no controle da asma e contraindicadas no tratamento da crise severa

Antileucotrienos

Não há evidência alguma para uso de modificadores de leucotrienos na asma aguda grave. Zileuton, montelucaste e zafirlucaste são consideradas opções de associação em asmáticos de difícil controle.

Cromonas

Cromoglicato sódico e nedocromil, estabilizadores da membrana de mastócitos, podem ser associados como medicação de controle na prevenção do broncoespasmo. O cromoglicato é bastante usado como nebulização 10 a 15 minutos antes de uma exposição sabidamente alergênica (exercício, pólen, animais, ar frio). Não têm nenhuma recomendação em casos de asma aguda grave.

Anticorpos monoclonais

Omazulimab, um anticorpo monoclonal recombinante anti-IgE, pode ser usado como coadjuvante em asma mal controlada com terapia convencional (glicocorticoides inalatórios e β_2-agonistas de longa duração) em adolescentes e adultos (com dosagem prévia de IgE). O mepozulimab, anticorpo monoclonal anti-interleucina 5, pode diminuir as exacerbações em asmáticos com grande resposta eosinofílica. Os estudos são pequenos, são tratamentos extremamente caros e não há ainda indicação de aplicação na asma aguda grave.

Antibióticos

Todos os consensos de asma não recomendam a utilização de antibióticos empiricamente no tratamento da asma aguda severa. Quando desencadeada por infecção, os agentes mais comuns são rinovírus, vírus respiratório sincicial, parainfluenza e adenovírus. Dentre as bactérias, as mais frequentes são *Streptococcus pneumoniae, Haemophylus influenzae, Moxarella catarrhalis* e *Staphylococcus aureus.* Entre as bactérias atípicas, está a *Mycoplasma pneumoniae.* Os macrolídeos, em doses subterapêuticas, têm propriedades imunomodulatoras e anti-inflamatórias. Já foi verificado benefício para a aplicação de claritromicina em outras patologias crônicas pulmonares como fibrose cística, panbronquiolite difusa, DPOC, bronquiolite obliterante pós-transplante e bronquiectasia. A ampliação do tratamento com imidazólicos para cobertura de fungos também é inconclusiva.

A Tabela 6 resume as principais intervenções na asma aguda e sua relevância.

TABELA 6 Tratamento da asma aguda grave

Intervenções na crise asmática grave
Eficiência justificada com dados atuais
Inalação com β_2-agonistas de curta duração (intermitente ou contínua)
Glicocorticoide sistêmico (oral ou endovenoso)
Inalação com anticolinérgico
Eficiência controversa, mas justificada em casos extremos
Sulfato de magnésio endovenoso na emergência
Uso sistêmico de β-agonistas (epinefrina e terbutalina)
Metilxantinas
Mistura *heliox*
Bloqueio neuromuscular
Anestésicos inalatórios
Em investigação
Moduladores de leucotrienos (montelucaste endovenoso)
Glicocorticoides inalatórios
Sem nenhuma eficiência comprovada
Uso de antibioticoterapia sem evidência de infecção
Hidratação excessiva
Mucolíticos (N-acetilcisteína)
Fisioterapia respiratória

Ventilação mecânica

A minimização da hiperinsuflação dinâmica é o principal objetivo do suporte ventilatório adequado, assim como a restauração do trabalho respiratório normal. Deve-se também evitar o barotrauma, mesmo que seja necessário hipoventilar o paciente asmático. A capacidade residual funcional pode estar o dobro da normal nos casos de obstrução severa. O volume-minuto, tempo expiratório, severidade da obstrução e ativação de musculatura expiratória são fatores determinantes dessa hiperinsuflação.

Ventilação não invasiva

Sabidamente, a ventilação não invasiva (VNI) reduz a morbidade e a mortalidade em pacientes portadores de DPOC no atendimento de emergência, contudo, em asmáticos, os estudos mostram resultados muito variáveis. A aplicação de VNI pode reduzir a chance de entubação orotraqueal em pacientes com acidose respiratória aguda. Deve-se sempre respeitar as contraindicações básicas do emprego de VNI em indivíduos com desconforto intenso, alteração do nível de consciência, incapacidade de proteção das vias aéreas, deformidade ou trauma facial e instabilidade hemodinâmica.

Deve-se iniciar a VNI com pressão expiratória mínima e aumentar paulatinamente o nível inspiratório conforme a resposta e tolerância. O valor da pressão expiratória não pode ser muito alto porque há risco de agravamento do *air-trapping* e piora da hiperinsuflação. O conforto do paciente é o melhor parâmetro e espera-se resposta em 1 a 2

horas. Em um estudo prospectivo com 30 pacientes, o uso de VNI reduziu a necessidade de internação e aumentou a capacidade residual funcional e o VEF_1. Em outro estudo randomizado com 53 pacientes, houve diminuição da necessidade de broncodilatadores, melhora da função pulmonar e diminuição da hospitalização.

Há necessidade de estudos clínicos de melhor qualidade para confirmar a indicação de VNI como intervenção de primeira linha na asma aguda severa. Mas uma tentativa antes de entubação e ventilação invasiva pode ser feita em asmáticos graves que não tenham nenhuma contraindicação ao método.

A aplicação de VNI pode ser feita por respirador específico do tipo *bilevel* ou em respiradores-padrão usados nas UTIs. Esses respiradores, atualmente, têm algumas vantagens: concentração precisa de oxigênio, ramos inspiratório e expiratório separados no circuito (o que diminui e recirculação de gás carbônico no sistema), detecção precoce de vazamentos ou desconexão, escolha do tipo de ciclagem e melhor monitorização. Caso o respirador não seja reconhecido pelo fabricante como apto para utilização em VNI, não se deve fazer adaptações. Nesses aparelhos, não há compensação de vazamento e a ciclagem se torna extremamente fora de sincronia com o esforço do paciente.

Administração de aerossóis em pacientes entubados em ventilação mecânica

Os β_2-agonistas de curta duração devem ser preferencialmente administrados como MDI, com espaçador no ramo inspiratório do circuito do respirador, colocado a 15 cm da cânula orotraqueal, na dosagem máxima. O *puff* deve ser feito no final da expiração e antes do início da inspiração no respirador (ou imediatamente no início da inspiração se não houver espaçador). Também podem ser administrados por nebulização no ramo inspiratório a 15 cm da cânula, mas os parâmetros respiratórios não são confiáveis durante a mesma. A dosagem deve ser aumentada em 2 a 3 vezes no caso de soluções de nebulização, administradas sem diluição em salina para adequação do volume da solução. Em adultos, 500 mL de volume com fluxo lento facilitam a ação da droga em vias aéreas terminais durante a administração. A eficácia de ambas as técnicas é a mesma, mas o uso de MDI é mais barato e mais facilmente controlado pela equipe da UTI, além de não danificar os sensores de fluxo e pressão dos respiradores. Nesse caso, usar a dosagem máxima recomendada.

A umidificação do circuito diminui a eficácia do aerossol, mas, por outro lado, o ar seco e frio pode piorar o broncoespasmo. Há uma contraindicação formal no uso de *heat moisture exchangers* (HME) no paciente obstruído, uma vez que esse equipamento aumenta o espaço-morto e a resistência do sistema. Deve-se usar umidificadores aquecidos a uma temperatura 4ºC mais baixa que a temperatura do paciente. Nunca se deve colocar nenhuma medicação na água do recipiente de umidificação.

Broncoscopia

A fibrobroncoscopia com lavado broncoalveolar (soro morno) pode ser tentada quando se suspeita de grande quantidade de rolhas de muco impactadas em bronquíolos. Entretanto, requer profissional experiente e adequadas condições de monitorização.

Ventilação mecânica invasiva

Entubação orotraqueal

Em caso de deterioração progressiva com fadiga respiratória, colapso hemodinâmico, hipercapnia e hipoxemia, a entubação orotraqueal é imprescindível. O asmático, nessa fase, já está em franca exaustão, sem reserva fisiológica e é comum a ocorrência de hipotensão e parada cardiorrespiratória à sedação para entubação orotraqueal. Portanto, a decisão deve ser planejada com antecedência. A pré-oxigenação no caso do asmático em falência é extremamente difícil em razão da elevada capacidade residual decorrente da hiperinsuflação. Deve ser tentada com máscaras valvuladas com concentração mais alta de oxigênio.

A cânula orotraqueal deve ser a maior possível, 8 a 8,5 mm para mulheres, 8,5 a 9 mm para homens, com o intuito de minimizar a resistência respiratória do sistema e facilitar a higiene brônquica.

Há evidências de que a lidocaína reduz o broncoespasmo durante a laringoscopia e entubação. A administração de 1,5 mg/kg endovenosa aproximadamente 3 minutos antes da sequência pode ser benéfica.

Quetamina e propofol são recomendados para indução anestésica no asmático por terem efeito broncodilatador. O propofol pode causar hipotensão antes que o efeito broncodilatador seja evidente. Barbitúricos, como tiopental, devem ser evitados em razão do risco de indução de broncoespasmo decorrente da liberação de histamina. A quetamina, na dose de 1 mg/kg, age diretamente na musculatura lisa, aumenta a circulação de catecolaminas, inibe o tônus vagal e não leva à liberação de histamina. Seu uso em indivíduos em ventilação espontânea (em dose menor) não mostrou benefício, com reações disfóricas importantes. A succinilcolina deve ser evitada em asmáticos por causa do risco de liberação de histamina.

Sedação

O asmático em ventilação mecânica apresenta hipercapnia, que deve ser tolerada para diminuição da hiperinsuflação. Para evitar taquipneia e dissincronia com o respirador, deve-se usar sedação, ocasionalmente profunda, com opioide endovenoso. Fentanil, que não leva à liberação de histamina, pode ser usado para relaxamento e conforto. Raramente pode ser necessário bloqueio neuromuscular. A sincronia do paciente com o ventilador é um fator crucial para o sucesso da ventilação mecânica no asmático. A introdução de benzodiazepínicos (diazepam, lorazepam ou midazolam) ou propofol associados a analgésicos opioides é eficaz para dar conforto ao paciente. O médico deve estar atento aos fatores que poderiam prolongar a dependência da ventilação mecânica, como a tolerância, a dependência e a deposição indesejada. Drogas que aumentam a liberação de histamina, como morfina, meperidina e alguns curares devem ser evitadas. O uso de bloqueadores neuromusculares deve ser usado somente por breves períodos, intermitentemente e somente se absolutamente necessário para ventilar satisfatoriamente o paciente asmático. Vários estudos mostram maior risco de miopatia aguda na crise asmática grave, decorrente da associação a glicocorticoides e a bloqueio neuromuscular prolongado.

Características da mecânica pulmonar no asmático

Em decorrência do broncoespasmo, do edema e da inflamação na via aérea e *plugs* mucosos, a obstrução prolonga o tempo expiratório necessário para expiração completa antes do início da próxima inspiração. Desse modo, ocorre um aumento considerável da constante de tempo do sistema respiratório. Durante a ventilação mecânica, se o tempo expiratório não for maior do que três constantes de tempo, preferencialmente cinco, há piora da hiperinsuflação dinâmica.

A constante de tempo é calculada a partir do produto da complacência e resistência obtidas, quando possível, sob sedação intensa com volume corrente 6 mL/kg, fluxo de 60 L/min (= 1 L/s), pausa inspiratória de 2 segundos e zero PEEP [complacência = volume-corrente/platô (mL/cmH_2O), resistência = pico-platô/fluxo (cmH_2O/L/s)]. A aplicação de três constantes de tempo como tempo expiratório permite o esvaziamento de 95% do volume inspirado (cinco constantes de tempo, 99%).

A hiperinsuflação mecânica da asma grave provoca *air-trapping* ou PEEP intrínseco e aumenta a pressão de platô, o valor de pressão que mais se aproxima da pressão alveolar no indivíduo entubado. Se não houver correção dessa hiperinsuflação, ocorre colapso cardiovascular e barotrauma.

A medida mais eficaz para diminuir a hiperinsuflação é a redução do volume-minuto que, com a fração inspiratória fixa, melhora o tempo expiratório e permite a descompressão do pulmão e queda da pressão de platô inspiratório (e consequente pressão média do sistema respiratório). Deve-se ter em mente que, na ventilação com pressão positiva, a pressão de platô é a melhor aproximação da pressão alveolar no indivíduo entubado e deve ser mantida abaixo de 35 cmH_2O. O mero ajuste do ventilador para controlar o volume-minuto e pressões somente piora a retenção de CO_2. Hipercapnia *per se* e acidose são bem toleradas se o pH se mantiver > 7,20 até pCO_2 de 90 mmHg.

Complicações da hiperinsuflação dinâmica

O colapso circulatório ocorre porque o aumento da pressão intratorácica aumenta a resistência vascular pulmonar, diminui o retorno venoso e, por conseguinte, reduz o débito cardíaco. Geralmente, o asmático com hiperinsuflação grave evolui para parada em atividade elétrica sem pulso. Hipovolemia e drogas sedativas aceleram a evolução para choque. Na iminência do evento, desconectar o paciente do respirador e proceder à ventilação com ambu.

Barotrauma é outro evento adverso decorrente da hiperinsuflação. Todo "ar fora do alvéolo" é barotrauma: pneumotórax, pneumomediastino, enfisema subcutâneo, pneumoperitôneo, enfisema intersticial. O mais comum é o pneumotórax que, no paciente em ventilação com pressão positiva, requer drenagem imediata. Caso contrário, ocorre agravamento do colapso circulatório (pneumotórax hipertensivo). A prevenção do barotrauma é feita a partir da monitorização da pressão de platô, não do pico de pressão. Por conta do aumento da resistência de vias aéreas, o valor do pico é sempre elevado. Este último reflete a pressão nas vias aéreas, em que não há barotrauma a menos que tenha havido alguma lesão induzida por técnica de entubação orotraqueal inadequada.

Aumento do trabalho respiratório também é um evento adverso. A hiperinsuflação dinâmica aumenta o esforço que o paciente deve fazer para disparar o respirador, o que pode ser minimizado pela aplicação de um PEEP externo < 80% do PEEP intrínseco. Entretanto, como o *air-trapping* diminui com a resposta ao tratamento broncodilatador, o nível do PEEP externo deve ser reduzido progressivamente para não retardar o esvaziamento alveolar.

A medida do PEEP intrínseco não costuma ser obtida facilmente. Como a obstrução é variável, nem sempre o valor obtido pela manobra da pausa expiratória pode ser confiável. O PEEP intrínseco, nessa manobra, pode estar tanto subestimado como superestimado. É menos arriscado tolerar um trabalho respiratório aumentado, o qual, com a sedação, pode ser parcialmente minimizado, do que piorar a hiperinsuflação e o risco de colapso circulatório. Portanto, na dúvida da acurácia da medida, deve-se ventilar o paciente sem PEEP ou com PEEP mínimo de 3 a 5 cmH_2O.

Modos de ventilação

Alguns ajustes do respirador podem facilitar a correção da hiperinsuflação:

- Aumento do fluxo inspiratório (sem pausa inspiratória) e consequente diminuição do tempo inspiratório e aumento do tempo expiratório no modo volume-controlado.
- Diminuição importante do tempo inspiratório e adequação do *slope* no modo pressão-controlada.
- Diminuição do volume-corrente.
- Uso de frequência respiratória baixa, mantendo uma relação I:E de pelo 1:4, tolerando-se a hipercapnia.
- Manutenção do tempo expiratório > 3 constantes de tempo, idealmente 5.
- Uso de PEEP < 80% do PEEP intrínseco que diminui o esforço do paciente para disparar o respirador.
- Diminuição progressiva do PEEP porque, com a resposta ao tratamento, ocorre correção do PEEP intrínseco.
- Aumento do *slope* e adequação da porcentagem de ciclagem no modo pressão de suporte, mantendo uma relação I:E satisfatória no paciente menos sedado e com resposta ao tratamento.
- Nunca se deve ajustar o respirador para corrigir o pCO_2 (o óbito se dá pelo colapso cardiovascular, não pela acidose respiratória).

Não há consenso no modo mais indicado para se ventilar um asmático. O modo volume-controlado garante oxigenação e volume-minuto mínimos, enquanto o modo pressão-controlada garante somente oxigenação, sem garantir ventilação alveolar.

O risco de barotrauma do modo volume controlado pode ser minimizado com ajuste adequado do alarme de pico inspiratório e ventilando-se o paciente sem a pausa inspiratória (cujo objetivo é aumentar a pressão média e aumentar a oxigenação). Quando não há pausa inspiratória, o risco de aumento na pressão alveolar diminui. O alarme de

pressão inspiratória máxima deve ser ajustado em 50 ou até 60 cmH_2O pois, atingido este valor na inspiração (pico), o respirador abortará o ciclo e soará o alarme. Deste modo, a pressão de platô não atinge níveis críticos de barotrauma. Fluxos inspiratórios entre 70 e 100 l/min, sem pausa inspiratória, são úteis para reduzir o tempo inspiratório (43), e picos de pressão elevados não oferecem risco de barotrauma. A aplicação de curva em desaceleração é recomendável, porém não é consenso.

No modo pressão-controlada, a monitorização do volume corrente ou volume-minuto reflete o controle da hiperinsuflação e da ventilação alveolar. A pressão máxima não deve ultrapassar 32 cmH_2O porque esta já representa a pressão alveolar.

A relação I:E no asmático em ventilação mecânica deve ser menor que 1:3, ou seja, 1:4 e melhor até 1:5.

A Tabela 7 mostra os ajustes do respirador para os modos convencionais de ventilação mecânica no asmático.

TABELA 7 Ajustes do respirador

Modo volume-controlado
Volume-minuto – < 10 L/min
Volume-corrente – 6 mL/kg
Frequência respiratória – < 10 ciclos/min
Pausa inspiratória – ZERO
Fluxo inspiratório – 60-100 L/min
Tipo de curva inspiratória – desaceleração
Relação I:E – 1:4 ou 1:5
PEEP – 0-5 cmH_2O
FiO_2 necessária para saturação – > 90%
Modo pressão-controlada
Pressão – < 30 cmH_2O
Frequência respiratória – < 10 ciclos/min
Tempo inspiratório curto – < 1s
Relação I:E – 1:4 ou 1:5
PEEP – 0-5 cmH_2O
FiO_2 necessária para saturação – > 90%

Desmame

O paciente asmático em ventilação mecânica deve ser retirado da mesma o mais rapidamente possível porque a própria presença da cânula orotraqueal pode desencadear broncoespasmo. As sessões de fisioterapia também devem ser limitadas à necessidade de aspiração de secreções, pois o próprio procedimento também pode provocar broncoespasmo. O desmame deve ser iniciado assim que a resistência de vias aéreas for menor que 20 $cmH_2O/L/s$ (sendo que o normal é de 2 a 4 $cmH_2O/L/s$) e o broncoespasmo, controlado. O modo pressão de suporte (PSV) é bastante adequado, com vistas a manter o volume corrente em 300 a 350 mL e frequência respiratória menor que 28 ciclos/min (prestar atenção em manobras que encurtam o tempo inspiratório na PSV, como *slope* e porcentagem de ciclagem). O desmame com tubo T também pode ser utilizado, uma vez que não há

estudos controlados que comprovem a superioridade de um ou outro método. Os testes de ventilação espontânea são muito eficazes para extubação rápida. A sedação deve ser retirada progressivamente para evitar agitação psicomotora e abstinência. Com $FiO_2 < 40\%$ e PEEP < 5 cmH_2O é possível extubar o paciente. O uso da VNI pós-extubação no asmático ainda não é consenso, ao contrário do que é aceito para o paciente portador de DPOC.

PROGNÓSTICO

Na década de 1990, a mortalidade do asmático em ventilação mecânica era de 38%. Atualmente, é menos de 10%, graças à adoção da hipercapnia permissiva e redução da hiperinsuflação. Em um estudo da década de 1990, o índice de mortalidade de um ano de asmáticos submetidos à ventilação mecânica invasiva decorrente da gravidade da crise foi de 10% (em 3 anos, 14%, e em 6 anos, 23%). Acredita-se que a pouca adesão ao acompanhamento médico e a falta de percepção da gravidade da doença (evolução mais desfavorável que algumas neoplasias malignas) sejam o agravante na evolução do asmático mal controlado.

Cerca de 24 horas após reversão do broncoespasmo severo ou extubação, recomenda-se iniciar a transição da medicação endovenosa para oral e introdução de β_2-agonistas de longa duração, retirando-se os de curta duração conforme início do efeito e resposta. O ipratrópio não tem benefício fora da crise asmática, ao contrário de casos de DPOC. A terapia com glicocorticoide sistêmico deve ser mantida por 5 a 7 dias. Nos casos de uso crônico, deve-se fazer diminuição progressiva da dose por 10 a 14 dias. A retirada de glicocorticoide sistêmico deve ser acompanhada da introdução do inalatório. Sempre reforçar para o paciente a necessidade de acompanhamento ambulatorial para controle da asma.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Figura 1 mostra as etapas no tratamento da asma aguda grave, baseado nas recomendação da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e do Global Initiative for Asthma, 2012.

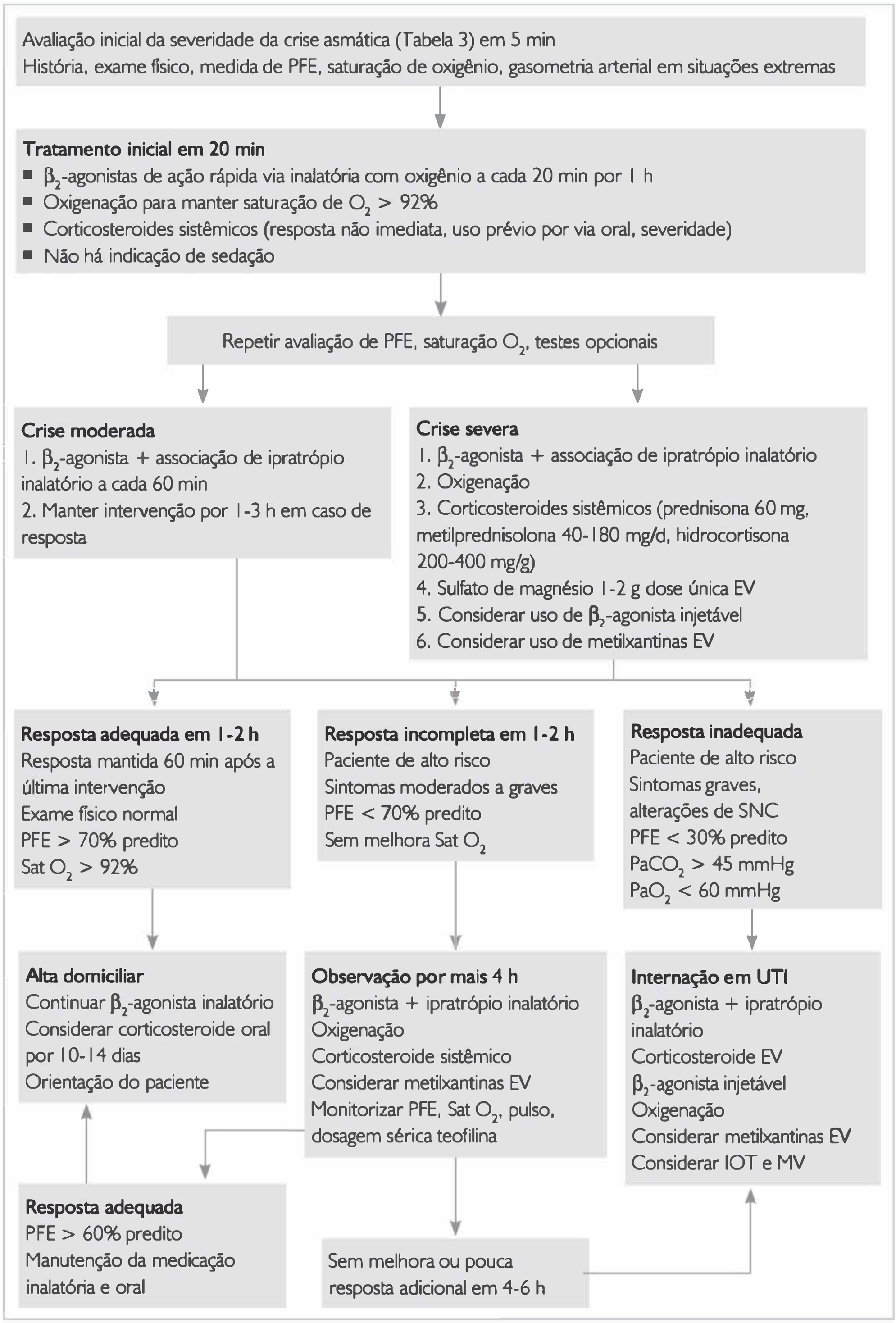


Figura 1 Fluxograma de intervenção hospitalar na asma.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Bousquet J, Jeffery PK, Buse WW, et al. Asthma: from bronchoconstrition to airways inflammation and remodeling. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:1720-45.
2. British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. Thorax. 2008;63(Suppl 4):iv1-iv121.
3. Chipps BE, Zeiger RS, Borish L, et al. Key findings and clinical implications from The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. J Allergy Clin Immunol. 2012;130:332-42.
4. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma – 2012. J Bras Pneumol. 2012;38(Supl 1):S1-S46.
5. Elsayegh D, Shapiro JM. Management of the obstetric patient with status asthmaticus [Internet]. J Intensive Care Med. 2008;23:396-402. Disponível em: http://jic.sagepub.com/content/23/6/396.
6. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention, updated 2012. GINA (Global Initiative for Asthma). Disponível em: www.gi nasthma.org.
7. Gupta D, Nath A, Agarwal R, Behera D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of non-invasive ventilation in severe acute asthma. Respir Care. 2012;55(5):536-43.
8. Haney S, Hancox RJ. Rapid onset of tolerance to beta-agonist broncodilation. Respir Med. 2005;99:566-71.
9. Ho AM-II, Lee A, Karmakar MK, Dion PW, et al. Heliox vs. air-oxygen mixtures for the treatment of patients with acute asthma. A systematic review. Chest. 2003;123:882-90.
10. Howton JC, Rose J, Duffy S, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ketamine in acute asthma. Ann Emerg Med. 1996;27:170.
11. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Ventilação mecânica na asma aguda. J Bras Pneumol. 2007;33(Supl2):S106-S110.
12. Jackson DJ, Sykes A, Mallia P, et al. Asthma exacerbations: origin, effects and prevention. J Allergy Clin Immunol. 2011;128:1165-74.
13. James AL, Elliot JG, Abramson MJ, Walters EH. Time to death, airway wall inflammation and remodeling in fatal asthma. Eur Respir J. 2005;26:429.
14. Kerstjens HAM, Engel M, Dahl R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. N Eng J Med. 2012;367:1198-207.
15. Kesler SM, Sprenkle MD, David WS, Leatherman JW. Severe weakness complicating status asthmaticus despite minimal duration of neuromuscular paralysis. Int Care Med. 2009;35:157-60.
16. Kupczyk M, Wenzel S. US and European asthma cohorts: what can they teach us about severe asthma? Journal of Internal Medicine. 2012;272:121-32.
17. Leatherman JW, McArthur C, Shapiro RS. Effect of prolongation of expiratory time on dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients with severe asthma. Crit Care Med. 2004;32:1542-5.
18. Leatherman JW, Ravenscraft SA. Low measured auto-positive end-expiratory pressure during mechanical ventilation of patients with severe asthma: hidden auto-positive end-expiratory pressure. Crit Care Med. 1996;24:541-6.
19. Louie S, Morrissey BM, Kenyon NJ, et al. The critically ill asthmatic – from ICU to discharge. Clinic Rev Allerg Immunol. 2012;43:30-44.
20. Lugogo NL, MacIntyre NR. Life threatening asthma: pathophysiology and management. Respir Care. 2008;53(6):726-35.
21. Mandal S, Hart N. Respiratory complications of obesity. Clinical Medicine. 2012;75-8.
22. Mannam P, Siegel MD. Analytic review: management of life-threatening asthma in adults [Internet]. J Intensive Care. 2012;25:3-15. Disponível em: http://jic.sagepub.com/content/25/1/3.
23. Marquette CH, Saulnier F, Leroy O, et al. Long-term prognosis of near-fatal asthma. A 6-year follow-up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near-fatal attack of asthma. Am Rev Respir Dis. 1992;146(1):76-81.

24. Maselli DJ, Adams S, Peters J. The role of anti-infectives in the treatment of refractory asthma [Internet]. Ther Adv Respir Dis. 2011;0:1-10. Disponível em: http://tar.sagepub.com/content/early/2011/03/31/1753465811402534.
25. Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. Allergy. 2004;59-469.
26. Mutlu GM, Factor P, Schwarts DE, Sznajder JI. Severe status asthmaticus: management with permissive hypercapnia and inhalation anesthesia. Crit Care Med. 2002;30:477-80.
27. National Asthma Education and Prevention Program: Expert Panel Report III: Guidelines for the diagnosis and management of asthma (NAEPP). Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007. (NIH publication nº 08-4051). Disponível em: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm.
28. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma – summary report 2007. J Allergy Clin Immunol. 2007; 120(5 Suppl):S94–S138.
29. National Asthma Education and Prevention Program. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report (NAEPP): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics – 2002. J Allergy Clin Immunol. 2002;110:S141.
30. Oddo M, Feihl F, Schaller MD, Perrer C. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. Int Care Med. 2006;32:501-10.
31. Oddo M, Feihl F, Schaller MD, Perret C. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. Int Care Med. 2006;32:501-10.
32. Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al. Mepolizumab for severe eosiniphilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2012;380:653-9.
33. Peipang Y, Marini JJ. Ventilation of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Crit Care. 2002;8:70-6.
34. Peters JI, Stupka JE, Singh H, et al. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: a 30-year experience. Respiratory Medicine. 2011;106:344-48.
35. Ram FS, Wellington S, Rowe B, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(1):CD004360.
36. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults. A review. Chest. 2004;125(3):1081-102.
37. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe BR. Use of helium-oxygen mixtures in the treatment of acute asthma. A systematic review. Chest. 2003;891-6.
38. Rogers L, Reibman J. Pharmacological approaches to life-threatening asthma. Ther Adv Respir Dis [Internet]. 2011;0:1-12. Disponível em: http://tar.sagepub.com/content/early/2011/04/13/1753465811398721.
39. Rowe BH, Sevcik W, Villa-Roel C. Management of severe acute asthma in the emergency department. Curr Opin Crit Care. 2011;17:335-41.
40. Sociedade Brasileira de Pneumologia. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. J Pneumol. 2002;28(Supl 1).
41. Somasundaram K, Ball J. Medical emergencies: pulmonary embolism and acute severe asthma. Anaesthesia. 2013;68(Suppl 1):102-16.
42. Soroksky A. Stay D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. Chest. 2033:123(4):1018-25.
43. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Cruz AA. Asthma mortality inequalities in Brazil: tolerating the unbearable. The Scientific World Journal. 2012; article ID 625829 (doi:10.1100/2012/625829).
44. Storms W, Bowdish MS, Farrar JR. Omazumab and asthma control in patients with severe allergic asthma: a 6-year pragmatic data review. Allergy Asthma Proc. 2012;33:172-7.

45. Tuxen DV. Detrimental effects of positive end-expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. Am Rev Respir Dis. 1989;140:5-9.
46. Wenzel SE, Fahy JV, Irvin CG, et al. Proceedings of the ATS Workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations and unanswered questions. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:2341-51.

49

Descompensação da doença pulmonar obstrutiva crônica

ANTÔNIO AUGUSTO FIGUEIREDO ANDRADE COSTA
LUCIANO CÉSAR PONTES DE AZEVEDO

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é um problema de saúde pública mundial. É a quarta maior causa de morbimortalidade crônica nos EUA, com um elevado número de pacientes morrendo precocemente da doença ou de suas complicações. É definida como uma doença associada à limitação do fluxo aéreo não completamente reversível. Essa limitação é geralmente progressiva e associa-se a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a gases ou partículas nocivas, cujo principal agente etiológico é o tabaco. Alguns pacientes que desenvolvem a doença sem fumar ou inalar poluentes, na maioria das vezes, são aqueles com deficiência de alfa-1-antitripsina.

A limitação crônica ao fluxo de ar, característica da DPOC, é causada por uma mistura de doença de pequenas vias aéreas pulmonares (bronquite crônica) e destruição do parênquima (enfisema), com contribuições relativas de cada doença variando entre os pacientes. A limitação ao fluxo de ar é mais bem mensurada pela espirometria, em virtude de deste ser o mais largamente disponível e reprodutível teste de função pulmonar.

O diagnóstico de obstrução do fluxo aéreo é confirmado por meio de testes de função pulmonar, pela redução do volume expiratório forçado (VEF) no primeiro segundo (VEF_1 < 80%) e pela relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada (VEF_1/CVF < 70%). A gravidade da obstrução (leve, moderada, grave e muito grave) também é determinada por meio da espirometria após o uso de broncodilatador.

A exacerbação da DPOC é definida, de acordo com o GOLD – The Global Initiative for Chronic Lung Diseases, como um evento agudo no curso natural da doença caracterizado por uma mudança no padrão da dispneia basal do paciente, tosse ou expectoração ou mudança na coloração do escarro. Em geral, tem início agudo e pode haver necessi-

dade de alterações na medicação regular. O impacto das exacerbações é frequentemente significante e ocasionalmente pode demorar várias semanas para que os sintomas e a função pulmonar retornem aos níveis normais.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência da DPOC nos Estados Unidos foi estimada em 12,5 milhões em 2001. Em 2000, houve registros de 1,5 milhão de consultas em emergência, por exacerbações, levando a 726 mil internações. No Brasil ocupa, segundo dados do DATASUS, a quinta posição dentre as principais causas de morte, sendo que o número de óbitos referentes a ela vem crescendo nos últimos vinte anos em ambos os sexos. É, também, a quinta causa de internação pelo sistema único de saúde (SUS) no país.

Pacientes com DPOC tipicamente têm descompensações agudas com frequência de uma a três vezes por ano. Cerca de 50% delas não são reportadas ao médico e 3 a 16% necessitam de internação hospitalar. A mortalidade hospitalar varia de 3 a 10% em pacientes com DPOC grave, sendo maior quando ocorre falha no tratamento de primeira linha. Nesses casos, a admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) é comum, elevando a mortalidade para 15 a 24%, chegando a 30% nos maiores de 65 anos.

ETIOLOGIA

A principal causa de exacerbação da DPOC são as infecções respiratórias em cerca de 50-60% dos casos. Suas características típicas, tais como febre, leucocitose e alterações na radiografia de tórax estão comumente ausentes, não sendo esses parâmetros fundamentais para o início da antibioticoterapia. Contudo, outras condições como poluentes, insuficiência cardíaca, tromboembolismo pulmonar (TEP), arritmias cardíacas, infecções extrapulmonares e pneumotórax podem mimetizar ou agir como desencadeadores de uma exacerbação. Em até um terço das exacerbações graves, nenhum fator pode ser identificado. As seguintes bactérias correspondem a 40-50% das infecções respiratórias: *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacteriaceae, Haemophilus parainfluenzae, Staphylococcus aureus.* Os vírus (Rhinovirus, Influenza, Parainfluenza, Coronavirus, Adenovirus e vírus sincicial respiratório) representam aproximadamente 30% das infecções respiratórias. As bactérias atípicas (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella sp.*) são responsáveis por 5-10% dos casos e as infecções por mais de um patógeno em 10-20%.

O risco de infecção por pseudomonas é maior quando o paciente apresenta em sua história clínica pelo menos um dos seguintes fatos: mais de três cursos de antibióticos no último ano, internação nos últimos 90 dias, VEF1 < 50%, exacerbação ou colonização prévia por pseudomonas ou uso de corticosteroide sistêmico (Figura 1).

Um estudo revelou que os pacientes internados que morreram nas primeiras 24 horas de admissão hospitalar apresentavam como causas primárias de morte insuficiência

cardíaca (37%), pneumonia (28%), tromboembolismo pulmonar (21%) e DPOC (21%). Uma metanálise de estudos observacionais revelou que a prevalência de tromboembolismo pulmonar nessa população foi de até 25%.

Deve-se suspeitar de TEP quando ocorrer uma descompensação aguda da DPOC sem causa evidente ou que não responda à terapêutica instituída. Hipotensão arterial e incapacidade de elevar a PaO_2 acima de 60 mmHg, apesar do alto fluxo de oxigênio, também sugerem embolismo pulmonar.

A procalcitonina (PCT) parece ser um teste rápido para indicar a presença de bactérias limitando o uso excessivo de antibióticos, diminuindo assim a resistência bacteriana, porém mais estudos precisam ser realizados. Entre os níveis de PCT, tem-se: ausência de infecção, PCT < 0,1 µg; possível infecção, PCT entre 0,1 e 0,25 µg; infecção, PCT > 0,25 µg.

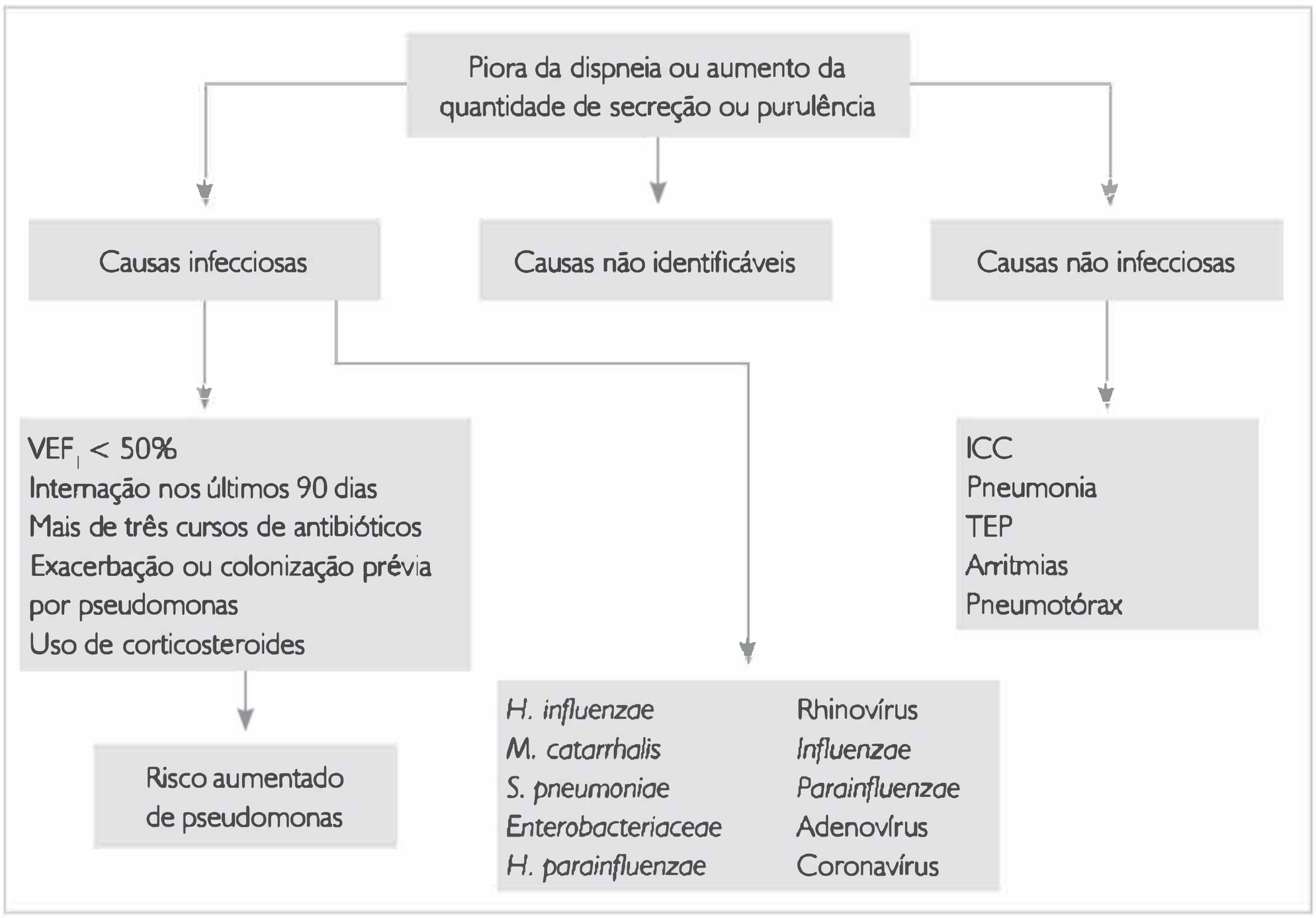


Figura 1 Etiologia da descompensação da DPOC.

FISIOPATOLOGIA

O mecanismo básico da doença é a inflamação crônica das vias aéreas, com aumento de células inflamatórias (macrófagos, neutrófilos e linfócitos) e citocinas (IL-6, IL-8, IL-1 beta, TNF-alfa), que amplificam a resposta normal do trato respiratório a irritantes crônicos, por meio do estresse oxidativo e excesso de proteinases, aumentando a secreção de muco (aumento das glândulas submucosas e elevado número de células caliciformes) e modifican-

do estruturalmente o pulmão (vias aéreas proximais, periféricas, parênquima e vasculatura pulmonar). Esses processos levam a um desequilíbrio entre as proteases, que destroem os componentes do tecido conjuntivo (como a elastina), e as antiproteases, que protegem contra essa destruição. Ocorre destruição dos septos alveolares, provocando perda da força de recolhimento elástico pulmonar (diminuindo o fluxo expiratório máximo) e inflamação das vias aéreas gerando hipersecreção das glândulas da mucosa e estreitamento da luz dos brônquios.

Uma das causas da hipoxemia da doença são os *shunts* os quais são áreas mal ventiladas, porém bem perfundidas, causadas tanto pela lesão enfisematosa quanto pela bronquítica acarretando uma obstrução das vias aéreas de forma heterogênea. Com o decorrer do tempo há hipossensibilidade do centro bulbar ao CO_2 prejudicando assim sua eliminação e levando a sua retenção de forma lenta e gradual. Os rins tentam equilibrar esse cenário, conservando mais bicarbonato para evitar a acidose respiratória descompensada. Durante as exacerbações, há um agravamento do quadro, podendo ocorrer fadiga respiratória ou inibição do drive ventilatório com aumento agudo da $PaCO_2$.

A hiperinsuflação pulmonar ou aprisionamento de ar (*air trapping*) é causada pela incapacidade do ar inspirado ser totalmente expirado. Obviamente, essa situação não pode persistir por muito tempo e isso efetivamente não acontece porque um novo equilíbrio é atingido e o ar inspirado e o expirado voltam a ser iguais. Esse novo equilíbrio acontece porque um volume de ar no pulmão (hiperinsuflação) é represado, o que aumenta o recolhimento elástico pulmonar, gerando maior fluxo expiratório. Esse ar represado no pulmão aumenta a pressão intratorácica, causando o auto-PEEP (também chamado de PEEP intrínseco). A hiperinsuflação, embora seja uma resposta fisiológica, leva a efeitos deletérios: o primeiro é o aumento do trabalho respiratório porque os músculos inspiratórios têm que gerar um maior gradiente de pressão para que haja fluxo inspiratório, o segundo é o encurtamento dos músculos inspiratórios (principalmente o diafragma) que coloca esses músculos numa porção de menor eficiência da curva tensão X comprimento e o terceiro é a queda do débito cardíaco por diminuição do retorno venoso. Fisiologicamente, o CO_2 atua como um estimulante à vasoconstrição das arteríolas e pequenas artérias pulmonares tentando compensar o cenário de hipóxia pulmonar crônica. No entanto, a maior parte dos vasos sofrerá vasoconstrição ocasionando hipertensão pulmonar crônica (HAP). Posteriormente, com o não controle da doença, esses vasos sofrem hipertrofia muscular e remodelamento, o que agrava a HAP e pode levar a falência de ventrículo direito ou cor pulmonale. Como consequência da falência ventricular direita, há elevação da pressão venosa central, congestão sistêmica e baixo débito cardíaco. Um estudo recente concluiu que durante uma exacerbação, quando a relação da largura da artéria pulmonar com a largura da aorta (AP:A), detectada pela tomografia computadorizada, for superior a 1 há uma associação com exacerbações mais severas.

AVALIAÇÃO INICIAL

A estimativa da gravidade da exacerbação é de extrema importância, permitindo determinar o manejo específico para cada caso, ambulatorial ou hospitalar. Essa avaliação

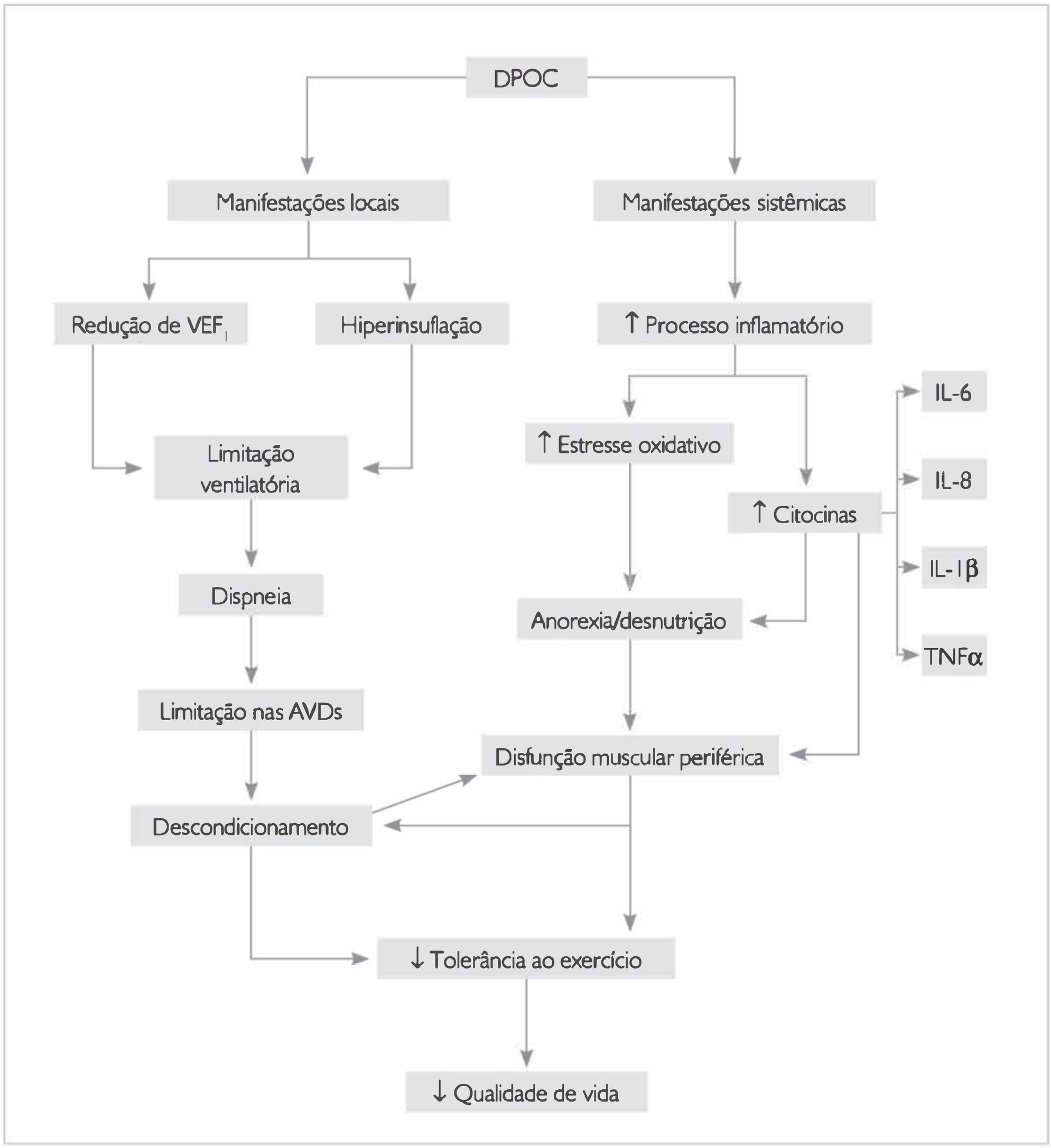


Figura 2 Fisiopatologia da DPOC. Adaptada de Dourado, et al.; 2006.

é baseada na história clínica, comorbidades, sintomas, exame físico, gasometria arterial e outros exames laboratoriais (Figura 3). Não existe recomendação de se realizar testes de função pulmonar (espirometria ou *peak flow*) durante a descompensação, visto que muitos pacientes podem ter dificuldade de realizar estes exames que são raramente acurados durante a exacerbação. Portanto, alguns pontos merecem maior atenção:

A avaliação laboratorial inicial inclui: gasometria arterial, radiografia de tórax, eletrocardiograma e avaliação da secreção.

A gasometria arterial permite classificar a gravidade de uma exacerbação, quantificando adequadamente a hipoxemia e a hipercapnia, e adiciona informações importantes para

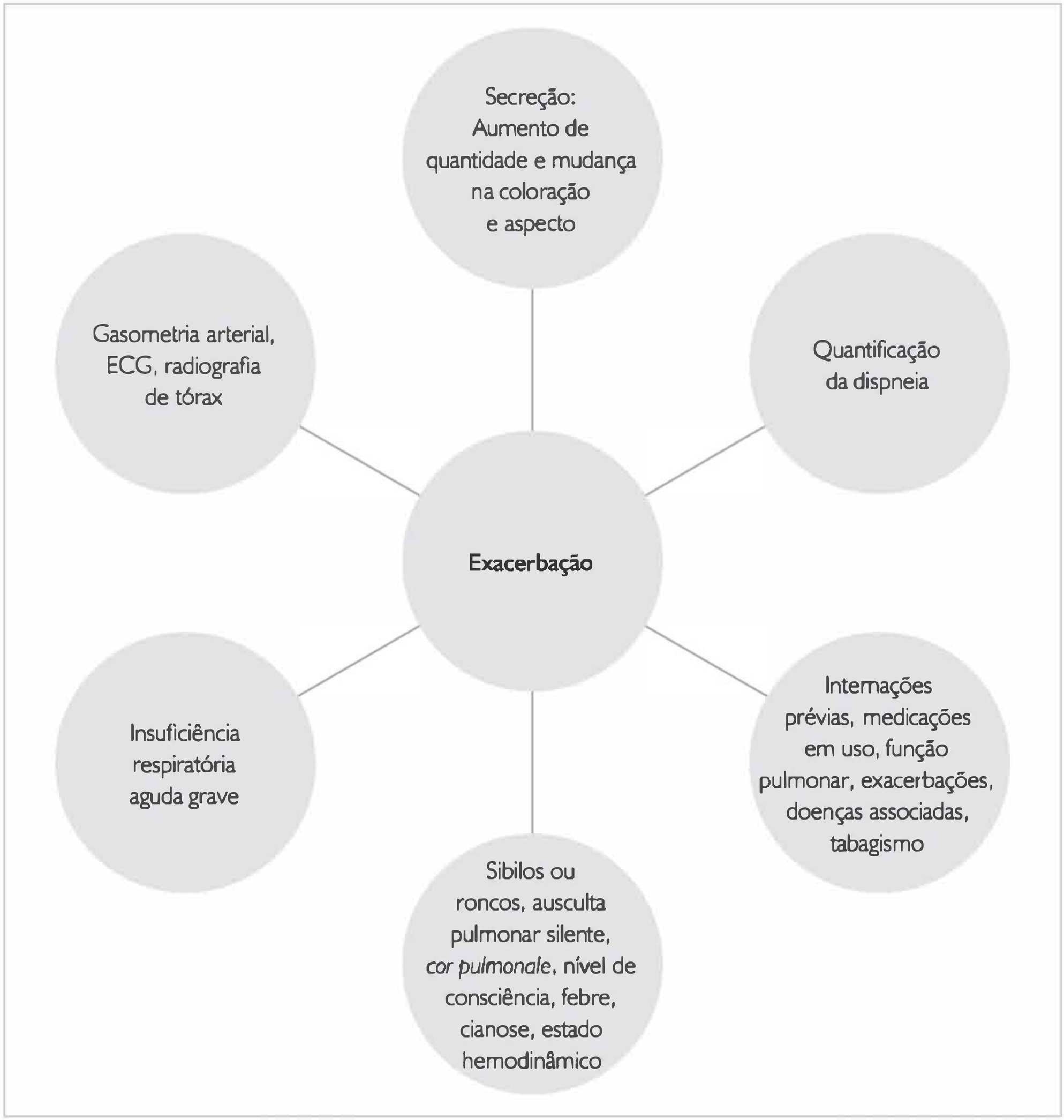


Figura 3 Avaliação na exacerbação da DPOC.

a identificação de pacientes que necessitarão de suporte ventilatório mecânico adicional. A acidose respiratória, gerada pela hipercapnia, faz o diagnóstico diferencial entre descompensação aguda e quadro de retenção crônica de gás carbônico, no qual o pH é mantido dentro da faixa normal às custas de retenção renal de bicarbonato. São critérios de gravidade: $PaO_2 \leq 60$ mmHg com $FiO_2 = 21\%$; $PaCO_2 \geq 45$ mmHg; elevação da $PaCO_2$ basal em mais de 10 mmHg; $PaCO_2$ elevada em associação com pH sanguíneo < 7,30, mostrando não ser a $PaCO_2$ normal do paciente. Um pH menor que 7,30 requer monitorização e até internação em UTI, além de a acidemia grave ser um dos preditores da necessidade de ventilação mecânica.

A radiografia de tórax pode caracterizar a presença de enfisema e bronquite crônica, mas a sua importância fundamental é no diagnóstico diferencial e das comorbidades

podendo revelar sinais de pneumonia, pneumotórax, congestão pulmonar, área cardíaca aumentada e derrame pleural.

O eletrocardiograma pode mostrar aumento da amplitude da onda P em D2, D3 e aVF ≥ 2,5 mm, diminuição da amplitude do complexo QRS, desvio do eixo elétrico para a direita (em torno de +90º) e distúrbio de condução pelo ramo direito. Arritmias podem estar presentes, principalmente as supraventriculares como a fibrilação atrial, extrassístole atrial, taquicardia atrial, taquicardia atrial multifocal e *flutter*. Esse exame é útil na avaliação de isquemia miocárdica e outros diagnósticos diferenciais de dor torácica e dispnéia na emergência. Outros exames indicados são hemograma (policitemia), determinação de eletrólitos, função renal e glicemia.

A Tabela 1 identifica o estadiamento da DPOC com base na espirometria e a Tabela 2 indica os principais critérios de internação hospitalar em pacientes com DPOC.

TABELA 1 Estadiamento da DPOC estável com base na espirometria

Estádio	VEF1/CVF pós-BD	VEF1 pós-BD
Doença leve	< 70%	Normal
Doença moderada	< 70%	≥ 50% < 80%
Doença grave	< 70%	≥ 30% < 50%
Doença muito grave	< 70%	< 30%

Fonte: II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC; 2004.

TABELA 2 Principais critérios de internação hospitalar

Critérios
Rebaixamento do nível de consciência, confusão mental aguda
Sinais físicos de gravidade: cianose, edema periférico
Resposta negativa ao tratamento inicial
Comorbidades importantes
Arritmias
Falta de cuidados domiciliares adequados

O risco de morte associado a uma descompensação aguda da DPOC relaciona-se ao desenvolvimento de acidose respiratória, presença de comorbidades importantes e necessidade de suporte ventilatório mecânico. A Tabela 3 demonstra os principais critérios utilizados para indicar internação em UTI de pacientes com DPOC exacerbada.

TABELA 3 Principais critérios de internação em UTI para pacientes com DPOC

Critérios
Dispneia grave, sem resposta ao tratamento inicial no pronto-socorro
Alterações do nível de consciência (confusão mental, letargia, coma)
Necessidade de ventilação mecânica invasiva
Necessidade de vasopressores por instabilidade hemodinâmica
Piora ou persistência da hipoxemia, da hipercapnia ou da acidose respiratória, a despeito de ventilação não invasiva ou oxigênio suplementar

O tratamento hospitalar da exacerbação aguda da DPOC inclui suporte com oxigenoterapia suplementar como a primeira medida a ser tomada, pois é importante para o controle do *cor pulmonale* (reduzindo a vasoconstrição pulmonar), melhora do nível de consciência e redução do estresse e da isquemia cardíaca (quando presente). Deve ser titulada para melhora da hipoxemia, com saturação de oxigênio mantida por volta de 90%. O devido cuidado deve ser tomado, contudo, para não piorar a hipercapnia com a suplementação de oxigênio em pacientes retentores. Uma vez iniciado o suporte de oxigênio, uma gasometria arterial deve ser colhida em até 1 hora para assegurar que a oxigenação esteja adequada e que não haja acidose ou retenção de CO_2.

As principais drogas utilizadas para tratamento da DPOC descompensada são os beta-2 agonistas de curta duração, preferencialmente por via inalatória por ser mais eficaz e com menor risco de efeitos colaterais. O uso subcutâneo ou intravenoso desses medicamentos está reservado para situações em que a administração inalatória não pode ser realizada. Se não houver uma resposta rápida a esse tratamento, pode-se adicionar um anticolinérgico (ipratrópio), a despeito da efetividade dessa associação ser controversa. A utilização de metilxantinas intravenosas é considerada terapia de segunda linha, com administração recomendada quando há resposta inadequada aos broncodilatadores de curta duração, e com acompanhamento frequente do nível sérico.

Os corticosteroides são também imprescindíveis no tratamento da DPOC descompensada, diminuindo o tempo de internação hospitalar e a taxa de recorrência da doença. Além de melhorarem a função pulmonar mais rapidamente, fato confirmado pela recuperação do VEF_1 (nível de evidência A). Pode ser utilizado por via oral ou endovenosa, não havendo superioridade desta última sobre a primeira. Podem ser utilizados: metilprednisolona, IV, (0,5 mg/kg/dia, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas, nas primeiras 72 horas), seguida de prednisona, VO (30 mg/dia), por até 2 semanas. O uso do agente por períodos mais prolongados não acrescenta benefícios e está associado ao risco de efeitos colaterais, principalmente miopatia por esteroide, que enfraquece a musculatura respiratória, agravando o distúrbio ventilatório. Um estudo recente mostra que o emprego de 30 mg/dia de prednisona demonstra resultados semelhantes aos obtidos com esquemas mais agressivos. Também não há recomendação do

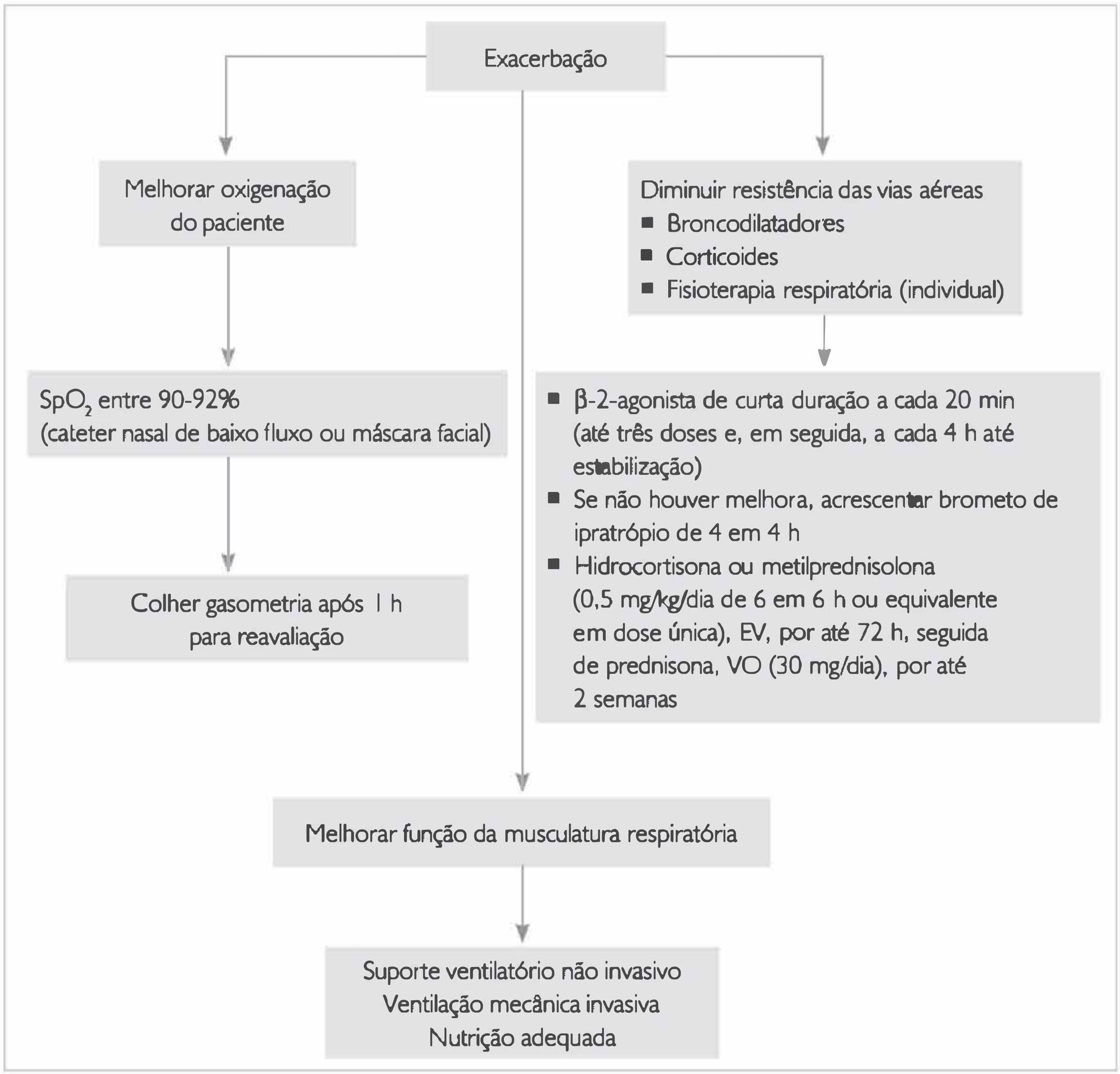


Figura 4 Terapêutica inicial da exacerbação da DPOC.

uso dos corticosteroides por via inalatória na fase aguda da exacerbação. Uma sugestão de terapêutica inicial para exacerbação encontra-se na Figura 4. Os principais medicamentos utilizados na exacerbação com as respectivas dosagens estão na Tabela 4.

A utilização de antibioticoterapia na descompensação da DPOC é recomendada para pacientes com os três sintomas preponderantes concomitantes: aumento da dispneia, aumento da secreção e piora do aspecto da secreção. Aqueles que necessitam de ventilação mecânica invasiva durante a descompensação também podem se beneficiar da antibioticoterapia. A princípio, o uso de antibiótico para o tratamento das infecções é empírico uma vez que os principais patógenos associados à infecção (*H. influenzae, M. catarrhalis, S. Pneumoniae*) são dificilmente isolados no escarro, reservando a cultura

TABELA 4 Medicamentos

β-2-agonista (curta) ou (se necessário)	10-20 gotas (0,5-1,0 mL), diluídas em 3-5 mL de SF 0,9% a cada 20 min, ou continuamente, se o paciente estiver em estado muito grave (até três doses). Espaçar de acordo com a resposta (1/1 h, 4/4 h etc.)
Salbutamol IV (UTI) **Salbutamol** (nebulização contínua em UTI) ou (se necessário)	*Bolus* inicial de 200 μg em 10 min e depois infusão contínua de 3 a 12 μg/min 10 a 15 mg/h em 10 mL de SF 0,9% para cada etapa de 1 h
Terbutalina	Subcutânea: 0,25 mg/dose, repetida em 15 min Endovenosa: *bolus* inicial de 250 μg em 10 min, seguidos de infusão contínua de 3 a 12 μg/min
Brometo de ipratrópio	Acrescenta-se ao esquema acima, 20-40 gotas (1,0-2,0 mL)
Prednisona **Metilprednisolona** **Hidrocortisona**	40 mg/dia, VO 0,5 mg/kg/dia, IV, 6/6 h ou equivalente em dose única, por até 72 h 300 mg, IV, dose inicial; depois, 100 mg, 6/6 h
Metilxantinas (aminofilina EV)	Usadas quando não houver resposta ao β-2 de curta duração. Ataque 6 mg/kg (em 20-30 min), seguido de 0,5-0,7 mg/kg/h, ajustando a dose de acordo com os níveis séricos que devem ser mantidos entre 10 e 20 μg/mL

com antibiograma da expectoração para aqueles com falência terapêutica e fatores de risco para infecção por Pseudomonas já que essa bactéria é facilmente isolada no escarro e seu padrão de suscetibilidade aos antibióticos é mais limitado. Estudos em pacientes com DPOC grave que requerem ventilação mecânica mostraram que organismos como bacilos Gram-negativos entéricos e a *P. aeruginosa* são mais frequentes. Outros trabalhos mostraram que a gravidade da DPOC é um determinante do tipo de microrganismo causador da infecção. Em pacientes com DPOC leve, *S.pneumoniae* é a bactéria predominante nas exacerbações. À medida que o VEF_1 diminui e os pacientes têm exacerbações mais frequentes e/ou comorbidades, *H. influenzae* e *M. catarrhalis* se tornam mais presentes. A *P. aeruginosa* pode ser detectada em pacientes com limitação grave do fluxo aéreo. A Tabela 5 e a Figura 5 sugerem uma classificação da DPOC de acordo com os patógenos e uma estratégia de abordagem infecciosa para a exacerbação da DPOC.

VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA NA DPOC

Os objetivos da ventilação mecânica no paciente com DPOC são semelhantes aos de outros pacientes, mas a estes se acrescenta o alívio ou prevenção da hiperinsuflação. Apesar de a ventilação mecânica não invasiva (VMNI) ser o método de escolha na DPOC, ela se restringe a um limitado número de casos, sendo aqueles mais graves dependentes da entubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva (VMI).

Alguns detalhes devem ser vistos antes da decisão dos parâmetros do ventilador, como a cânula, que se for menor do que 8 mm aumentará a resistência da via aérea (que

TABELA 5 Classificação da DPOC com os patógenos causadores das exacerbações e tratamento antibiótico recomendado

VEF1	Patógenos mais encontrados	Tratamento recomendado
< 50% e sem fatores de risco[ø]	*H. influenzae* *M. catarrhalis* *S. pneumoniae* *C. pneumoniae* *M. pneumoniae*	Amoxicilina/clavulanato[*] Cefuroxima Azitromicina ou claritromicina
< 50% e com fatores de risco[ø]	*H. influenzae* *M. catarrhalis* *S. pneumoniae* resistente à penicilina	Os anteriores Quinolonas respiratórias (Levofloxacino ou moxifloxacino)
Entre 35 e 50%	*H. influenzae* *M. catarrhalis* *S. pneumoniae* resistente à penicilina Gram-entéricos (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacteraceae*)	Quinolonas respiratórias Amoxicilina/clavulanato[*]
< 35%	*H. influenzae* *S. pneumoniae* resistente à penicilina Gram-entéricos *P. aeruginosa*	Quinolonas respiratórias (sem suspeita de pseudomonas) Ciprofloxacina (suspeita de pseudomonas)[§] Amoxicilina/clavulanato[*] (se há alergia às quinolonas)

* Outros betalactâmicos associados a inibidores de betalactamases disponíveis são: ampicilina/sulbactam, amoxicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam.

ø Fatores de risco: idade acima de 65 anos, dispneia grave, comorbidade significativa, mais de quatro exacerbações/ano, hospitalização por exacerbação no último ano, uso de corticoide sistêmico nos últimos 3 meses, uso de antibióticos nos 15 dias prévios e desnutrição.

§ Às vezes, pode ser necessário o tratamento intravenoso em pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por Gram-negativos, incluindo pseudomonas. Além da cefepima e ceftazidime, pode-se utilizar a piperacilina/tazobactam ou imipenem ou meropenem.

já se encontra elevada). Outra observação é que estes pacientes necessitam de repouso da musculatura e controle do volume minuto. Para isso, é preciso sedação, e o único sedativo que apresenta um leve efeito broncodilatador é o propofol. A Tabela 6 enumera os principais objetivos da ventilação mecânica em pacientes com DPOC exacerbado.

Os modos assistidos controlados à pressão ou a volume podem ser adotados após a sedação do paciente. A Tabela 7 discute algumas abordagens da VM em pacientes com DPOC.

Deve-se evitar sempre ou diminuir a hiperinsuflação pulmonar (auto-PEEP). Para tal, dispõe-se do tratamento farmacológico (corticoesteroides e broncodilatadores) e do tratamento propiciado pela VM. Em pacientes sedados ou profundamente sedados, é fácil medir o auto-PEEP por meio da aplicação de pausa expiratória (presente na maior parte dos ventiladores).

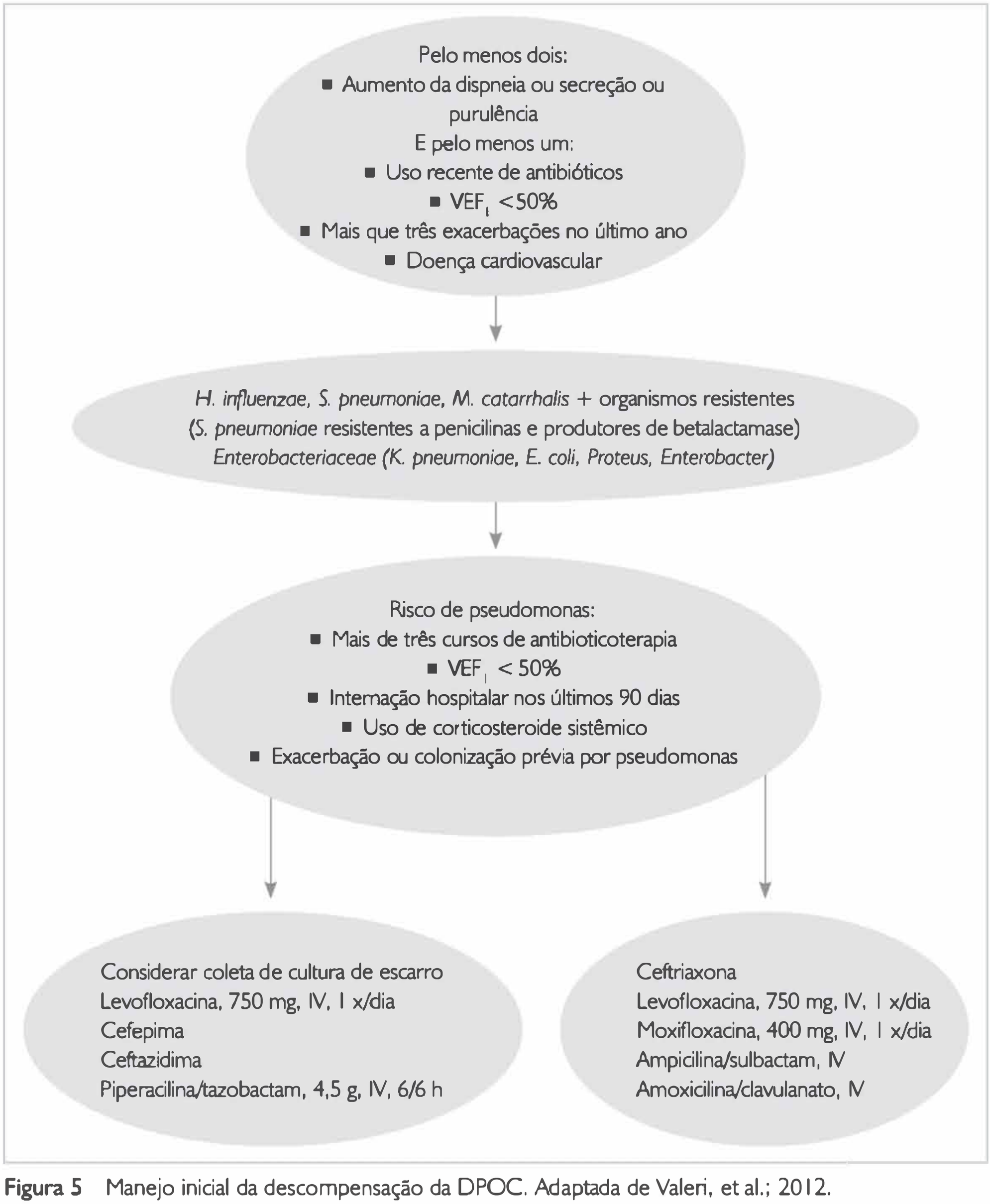


Figura 5 Manejo inicial da descompensação da DPOC. Adaptada de Valeri, et al.; 2012.

As ações da VM para tratar a hiperinsuflação objetivam aumentar o tempo expiratório e aplicar PEEP extrínseca. Para aumentar o tempo expiratório, diminui-se a frequência respiratória ou o tempo inspiratório, já que o tempo total do ciclo respiratório é a soma do tempo inspiratório com o tempo expiratório. A diminuição do tempo total por meio da diminuição da frequência respiratória é óbvia. Já a diminuição do tempo inspiratório pode acontecer por diferentes vias:

TABELA 6 Objetivos da ventilação mecânica

Aliviar ou evitar a hiperinsuflação pulmonar
Diminuição do trabalho respiratório, para repousar a musculatura inspiratória, quando houver fadiga, ou para evitá-la
Manter a sincronia entre o paciente e o ventilador
Reverter a hipoxemia e retomar a pressão arterial de CO_2 para valores basais ou outros valores que não provoquem acidose respiratória
Propiciar alívio para o sistema cardiovascular
Minimizar a lesão associada à ventilação mecânica sobre o parênquima pulmonar e músculos inspiratórios

TABELA 7 Condutas no manejo da VMI

Cânula	Se for < 8 mm, há risco de aumentar resistência da via aérea
Sedativo	Propofol proporciona leve efeito broncodilatador
Modo volume-controlado	Volume-corrente deve ser mantido no máximo em 5-8 mL/kg de peso ideal, para evitar o risco de barotrauma
Modo pressão controlada	O controle do volume-minuto deve ser feito de acordo com a $PaCO_2$ e o pH sanguíneo; a FiO_2 deve ser oferecida de modo que a saturação de oxigênio fique em torno de 92%
Risco de barotrauma	Deve-se limitar a pressão de platô a 30-35 cmH_2O ou reduzir o tempo inspiratório
Redução do auto-PEEP	Para isso aplica-se PEEP externa que deve ser sempre menor do que a PEEP intrínseca, em geral, correspondente a 80% desta (PEEP = 0,8 auto-PEEP). Deve-se manter a frequência respiratória mais baixa e o tempo inspiratório mais curto (por volta de 0,9 s)

1. Quando em volume-controlado por diminuição do volume-corrente, aumento do fluxo inspiratório ou retirada da pausa inspiratória em uso.
2. Quando em pressão controlada por diminuição do gradiente de pressão (mas com possível queda do volume-corrente) e/ou do tempo inspiratório pré-ajustado.
3. Quando em pressão de suporte por diminuição do gradiente de pressão ou aumento da porcentagem do pico de fluxo inspiratório em que acontece a ciclagem da inspiração para expiração (disponível nos ventiladores mais modernos).

Quando se tomam medidas para aumentar o tempo expiratório, isso pode gerar queda do volume-minuto e hipoventilação alveolar, portanto essa estratégia sempre significa uma interação entre o alívio para expiração e o aumento da hipoventilação.

Já a aplicação de PEEP extrínseco baseia-se no raciocínio de que o PEEP extrínseco estabiliza vias aéreas colapsáveis e avança o ponto de igual pressão do sistema aéreo para vias aéreas calibrosas que não colapsam. Também se considera que a aplicação de PEEP

abaixo do valor de fechamento de vias aéreas não dificulta o fluxo ou piora as pressões nas unidades alveolares obstruídas (teoria da queda d'água). Contudo, pode ocorrer hiperinsuflação e obstáculo ao fluxo se for aplicada uma PEEP acima da auto-PEEP. A aplicação de PEEP extrínseco também diminui o trabalho inspiratório do paciente para disparar o ventilador mecânico. Infelizmente, a resposta à aplicação de PEEP sobre a hiperinsuflação é imprevisível, podendo aumentar, diminuir ou não afetar o auto-PEEP. Nenhuma informação *a priori* sobre a doença, mecânica pulmonar ou ajuste do ventilador é capaz de prever a resposta ao PEEP extrínseco.

A incidência de fraqueza ou fadiga muscular na DPOC descompensada é desconhecida. Em pacientes ambulatoriais com DPOC, há fraqueza dos músculos inspiratórios, por causa da desnutrição associada à doença, catabolismo induzido pela DPOC e uso de corticoesteroides. Os motivos da fadiga são o aumento da carga sobre os músculos pela hiperinsuflação e grande resistência nas vias aéreas, fraqueza muscular prévia e diminuição da oferta de oxigênio a estes músculos pela hipoxemia, diminuição do fluxo sanguíneo dos músculos inspiratórios durante contrações muito vigorosas, eventuais anemia e insuficiência cardiovascular.

A recomendação atual para prevenir fadiga em pacientes com DPOC exacerbada é instituir um modo de ventilação mecânica que alivia a carga sobre os músculos inspiratórios e manter essa ventilação até que o paciente preencha os pré-requisitos para iniciar um teste de respiração espontânea. O modo utilizado de VM deve garantir reversão da hipoxemia e da acidose respiratória, ausência de respirações paradoxais, ausência de utilização de musculatura acessória, baixas frequências respiratórias, ausência de agitação psicomotora e de assincronia paciente-ventilador.

Um aspecto significativo do uso de VM em pacientes com DPOC exacerbada diz respeito à terapia broncodilatadora nessa condição. O uso de broncodilatadores por via inalatória é um aspecto importante do tratamento. Essa via oferece vantagens, pois a droga é ofertada diretamente ao seu sítio de ação, trazendo um rápido efeito e diminuindo a necessidade de doses maiores da medicação, minimizando os efeitos colaterais da absorção sistêmica da substância. Durante a VM, é mais difícil utilizar broncodilatadores por via inalatória. Nesse grupo existe uma grande quantidade de fatores que interferem na deposição adequada da medicação no trato respiratório inferior, como a incapacidade de fazer manobras de aspiração da droga, pausas expiratórias e principalmente a presença do circuito do ventilador e do tubo traqueal. Para se conseguir utilizar essas drogas de forma adequada no paciente sob VM, deve-se levar em conta fatores como o tipo de dispositivo inalatório (*spray* dosimetrado ou nebulizador), a forma de utilização do dispositivo (com ou sem espaçador), seu posicionamento no circuito, os parâmetros do ventilador, as características de circuito (umidade, temperatura e tamanho de tubo traqueal) e a droga (tamanho da partícula gerada, dose, formulação e duração de ação).

A técnica considerada ideal para administração de drogas inalatórias em pacientes sob VM é baseada na interpretação de todos esses fatores. Em ventilação mecânica, os *sprays* dosimetrados são preferidos aos nebulizadores. Apesar de não ser o melhor modo,

a nebulização também pode ser utilizada, respeitando-se para ambos os métodos as técnicas descritas nas Tabelas 8 e 9.

TABELA 8 Técnica adequada para utilização dos *sprays* dosimetrados

Agitar o dispositivo e aquecer a medicação à temperatura da mão do operador
Colocar o dispositivo acoplado a um espaçador conectado no ramo inspiratório do circuito do ventilador, a aproximadamente 15 cm do "Y" do circuito
Sincronizar a aplicação da medicação com o início da inspiração e esperar 15 s entre cada aplicação, até completar a dose total
A dose total deverá ser dobrada, já que parte da medicação ficará presa nas paredes do circuito e da cânula

TABELA 9 Técnica adequada para nebulização

Colocar o nebulizador no ramo inspiratório a aproximadamente 45 cm do "Y" do circuito do ventilador
Ajustar o fluxo da nebulização em 6-8 L/min
Ajustar os parâmetros do ventilador para compensar o fluxo adicional gerado pela nebulização
Sempre realizar a desinfecção do nebulizador para evitar colonização bacteriana

VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA NA DPOC

O uso da VMNI está aumentando nas UTIs em todo o mundo. Pode ser feita por intermédio do uso de máscaras nasais e faciais e capacete. É considerado um tratamento de primeira linha na insuficiência respiratória aguda. Na DPOC, o seu uso está associado com a melhora de uma série de desfechos clínicos importantes, como: diminuição da $PaCO_2$ melhorando o pH sérico, melhora dos sintomas decorrentes da fadiga

TABELA 10 Indicações e contraindicações do uso de VMNI

Indicações	Dispneia moderada a intensa, com uso de musculatura acessória e respiração paradoxal pH < 7,35 e hipercapnia Frequência respiratória > 25 irpm
Contraindicações	Instabilidade hemodinâmica ou arritmia Parada cardíaca e/ou respiratória Paciente não cooperativo, agitado ou ansioso Torpor, rebaixamento do nível de consciência ou coma Grande quantidade de secreção associada ou não a tosse ineficaz Trauma craniofacial ou cirurgia facial recente Obesidade mórbida Hemorragia digestiva alta intensa

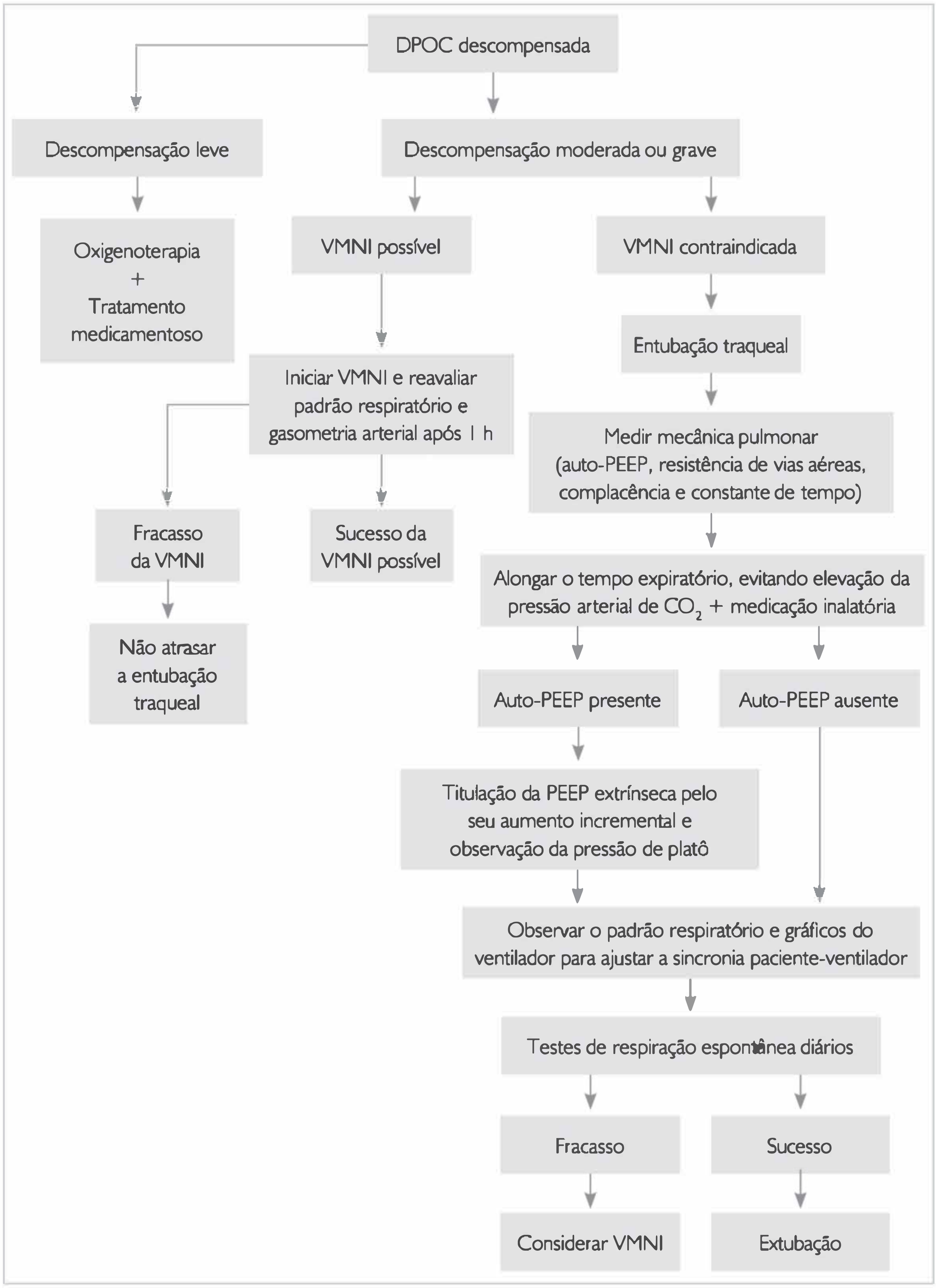


Figura 6 Suporte ventilatório em pacientes com exacerbação de DPOC.

muscular, diminuição do tempo de internação, da necessidade de entubação orotraqueal, das complicações e da mortalidade hospitalar. Apesar de todos esses benefícios, a instituição da VMNI não é benéfica para todos os pacientes, pois estudos realizados em pacientes com exacerbações leves de DPOC não mostraram diferenças significativas nos desfechos clínicos quando se comparou grupos de pacientes que usaram VMNI ou tratamento padrão. A VMNI, portanto, deve ficar reservada para os casos moderados a graves, que são os pacientes de risco para intubação traqueal ou com acidose respiratória importante (Tabela 10). A VMNI é considerada possível quando existem pelo dois dos três critérios de indicação e quando não existem suas contraindicações como ilustrado a seguir.

A Figura 6 descreve um algoritmo de suporte ventilatório de pacientes com DPOC exacerbado.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Blanch L, Bernabe F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. Respir Care. 2005;50(1):110-23; discussion 23-4.
2. Brochard L, Isabey D, Harf A, Lemaire F. Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aigue des bronchopneumopathies chroniques obstructives. Rev Mal Respir. 1995;12(2):111-7.
3. Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. N Engl J Med. 1990;323(22):1523-30.
4. Caramez MP, Borges JB, Tucci MR, Okamoto VN, Carvalho CR, Kacmarek RM, et al. Paradoxical responses to positive end-expiratory pressure in patients with airway obstruction during controlled ventilation. Crit Care Med. 2005;33(7):1519-28.
5. Caruso P, Denari SD, Ruiz SA, Bernal KG, Manfrin GM, Friedrich C, et al. Inspiratory muscle training is ineffective in mechanically ventilated critically ill patients. Clinics. 2005;60(6):479-84.
6. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2004;23(6):932-46.
7. Dhand R, Guntur VP. How best to deliver aerosol medications to mechanically ventilated patients. Clin Chest Med. 2008;29(2):277-96, vi.
8. Eller J, E de A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest. 1998;113(6):1542-8.
9. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA. 2002;287(3):345-55.
10. Fagon JY, Chastre J, Trouillet JL, Domart Y, Dombret MC, Bornet M, et al. Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chronic bronchitis. Use of the protected specimen brush technique in 54 mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis. 1990;142(5):1004-8.
11. Jezler S, Holanda MA, Jose A, Franca S. Mechanical ventilation in decompensated chronic obstructive pulmonary disease (COPD). J Bras Pneumol. 2007;33(Suppl 2S):S111-8.

12. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. Ann Intern Med. 2003;138(11):861-70.
13. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 1995;151(6): 1799-806.
14. Laghi F, Cattapan SE, Jubran A, Parthasarathy S, Warshawsky P, Choi YS, et al. Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm? Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(2):120-7.
15. Marinho FCA, Dias SA, Morinaga LTK, Caruso P. Descompensação aguda e ventilação mecânica na DPOC. In: Azevedo LC, Ladeira JP, Oliveira AR, Velasco IT (eds). Medicina intensiva baseada em evidências. São Paulo: Atheneu; 2011. p. 465-76.
16. Miravitlles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. Chest. 1999;116(1):40-6.
17. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2000;355(9219):1931-5.
18. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176(6):532-55.
19. Ram FS, Wellington S, Rowe B, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2005(3):CD004360.
20. Schumaker GL, Epstein SK. Managing acute respiratory failure during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care. 2004;49(7):766-82.
21. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica, 2004. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2004;30(Suppl. 5):S1-52.
22. Soler N, Torres A, Ewig S, Gonzalez J, Celis R, El-Ebiary M, et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1998;157(5 Pt 1):1498-505.
23. Tobin MJ, Lodato RF. PEEP, auto-PEEP, and waterfalls. Chest. 1989;96(3):449-51.
24. Valeri CB, Apanavicius A, Kairalla R. Agudização da doença pulmonar obstrutiva crônica. In: Schettino GP, Cardoso LF, Mattar Jr J, Ganem F (eds.). Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p. 217-26.

50

Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar

LEANDRO UTINO TANIGUCHI

INTRODUÇÃO

A doença tromboembólica venosa (DTV) atualmente é vista como uma patologia que abrange um espectro de apresentações: desde a trombose venosa profunda (TVP) até o tromboembolismo pulmonar (TEP). Antigamente, a TVP e o TEP eram estudados separadamente. Entretanto, como se viu que são condições de fisiopatologia semelhantes, são frequentemente concomitantes, de íntima relação evolutiva (geralmente, a TVP não tratada evolui para o TEP), e de tratamento superponível, nos dias de hoje são estudadas concomitantemente.

A DTV é a terceira causa de morte cardiovascular (atrás apenas do infarto do miocárdio e do acidente cerebrovascular), apesar de ser a primeira entre as causas potencialmente preveníveis entre os pacientes hospitalizados. Seu risco aumenta aproximadamente duas vezes para cada década de vida, elevando de uma incidência anual de 30/100.000 aos 40 anos de idade para 90/100.000 aos 60 anos e 260/100.000 aos 80 anos. Aproximadamente metade dos pacientes com TVP proximal sintomática não tratada irão desenvolver TEP sintomático, sendo que 10% desses casos de TEP são fatais na primeira hora de início. Sem tratamento, um terço dos casos de TEP apresenta uma recorrência fatal em poucas semanas ou meses do evento original. Mesmo com tratamento otimizado, 0,4% dos pacientes com TVP e 5% dos pacientes com TEP apresentam uma embolia fatal, e 25% dos casos com TVP proximal desenvolvem síndrome pós-trombótica, uma condição crônica debilitante.

Como praticamente todos os pacientes de UTI apresentam pelo menos um fator de risco (quase 40% tem três ou mais fatores de risco) e o *screening* de TVP assintomática não é custo-efetiva, a profilaxia é a conduta mais importante para se prevenir sua inci-

dência. Mesmo que 75% dos casos de DTV sejam diagnosticados ambulatorialmente, cerca de metade de todos os casos de DTV está associado com hospitalização ou cirurgia recente, o que reforça a necessidade de avaliação de profilaxia adequada.

DEFINIÇÕES

Como é frequente a confusão com os termos relacionados à DTV, seguem algumas definições encontradas na literatura:

- TVP proximal: envolve a veia poplítea ou veias profundas mais proximais (do sistema femoral e/ou ilíaco);
- TVP distal: envolve somente as veias profundas das pernas (incluindo a trifurcação das veias poplíteas, mas sem seu acometimento, ou seja, veia fibular, tibial posterior ou tibial anterior);
- TVP iliofemoral: envolve as veias ilíacas ou veias femorais comuns.

FISIOPATOLOGIA E HISTÓRIA NATURAL

Alterações na tríade de Virchow (estase venosa, lesão vascular e hipercoagulabilidade) são muito frequentes na UTI: imobilismo, paresias, presença de dispositivos intravasculares, lesão vascular após trauma ou cirurgias, estados de hipercoagulabilidade relacionados à sepse ou condições inflamatórias sistêmicas, entre outros fatores (Tabela 1). Dessa forma, os pacientes críticos são muito suscetíveis ao aparecimento de DTV. Alguns estudos em UTI especificamente demonstram que, apesar de profilaxia adequada, há uma incidência de TVP proximal de 9,6 a 26,2% nos casos de ventilação mecânica invasiva, cateteres venosos centrais e malignidade.

TABELA 1 Fatores de risco relacionados à doença tromboembólica venosa

Idade maior que 40 anos	Varicosidade nas veias periféricas
Obesidade	Imobilização
História prévia de doença tromboembólica	Paresia de membros
Cirurgia	Gravidez/puerpério
Trauma	Uso de contraceptivos orais
Câncer em atividade	Terapia de reposição hormonal
Infarto agudo do miocárdio	Trombocitopenia por heparina
Insuficiência cardíaca congestiva	Presença de acesso venoso profundo
Insuficiência respiratória	Doença cerebrovascular
Infecção aguda	Trombofilias
Doença inflamatória intestinal	Doença reumatológica
Síndrome nefrótica	Uso de drogas endovenosas ilícitas

O conhecimento da história natural adquirido no século passado permitiu o desenvolvimento de uma avaliação sistemática dessa patologia. Sabe-se que 80% dos episódios de TVP sintomáticos acometem o sistema venoso profundo proximal, sendo esses os de maior risco de recorrência, embolia pulmonar e evolução para síndrome pós-trombótica. Dos episódios de TVP distal, 80% resolvem-se espontaneamente sem anticoagulação e a minoria se propaga para o sistema proximal (15 a 20% dos casos) em uma semana. Caso essa propagação não ocorra em até duas semanas do diagnóstico, é muito pouco provável que isso ocorra após (que é o racional para o acompanhamento com ultrassonografia em uma a duas semanas dos casos de TVP exclusivamente distal sem anticoagulação). Dos casos de TVP distal em que essa evolução para o sistema proximal ocorre, geralmente há a associação com fatores de risco (Tabela 2), o que na UTI nos faz realizar o acompanhamento seriado caso não se faça anticoagulação por conta da alta prevalência dos fatores de risco.

TABELA 2 Fatores de risco para propagação proximal de uma trombose venosa profunda distal

- Câncer em atividade
- História prévia de doença tromboembólica venosa
- Sem fator de risco reversível e identificável para doença tromboembólica venosa
- Trombose venosa extensa ou próxima das veias proximais:
  - Trombo com mais que 5 cm de extensão
  - Múltiplas veias acometidas simultaneamente
  - Trombo maior que 7 mm de diâmetro máximo
- Hospitalização e imobilismo presente
- Dímero-D positivo

A evolução dos casos de TVP para TEP é bem documentada. Percebe-se que 40 a 60% dos casos de TVP sintomáticos apresentam TEP assintomáticos, e 50 a 70% dos casos de TEP sintomáticos tem TVP assintomáticos. O quadro clínico na apresentação do TEP sintomático é um dos fatores prognósticos mais relevantes (ver "Estratificação de risco do TEP"). A mortalidade é de 15% para os casos com hipotensão arterial, 30% nos casos de choque e 70% para aqueles com parada cardiorrespiratória. Na média, a mortalidade em 3 meses do TEP é de 17,4%, geralmente decorrente da evolução da doença de base (principalmente nos casos relacionados a câncer).

A fisiopatologia das alterações respiratórias do TEP é relacionada à presença de desbalanços na relação ventilação-perfusão, baixa saturação venosa de oxigênio, lesão de surfactante pelas atelectasias hemorrágicas e infartos pulmonares e liberação de mediadores humorais com vasoconstrição. Já o quadro hemodinâmico é mais exuberante e diretamente relacionado à evolução para o choque e óbito precoce. O aumento da pós-carga do ventrículo direito por conta da embolia gera a descompensação cardíaca, com

falência biventricular em decorrência da interação em série e em paralelo dos ventrículos (Figura 1). Como a fisiopatologia básica do choque nos casos de TEP reside na obstrução da circulação pulmonar, a resolução da carga de trombos em casos de instabilidade hemodinâmica é o racional para a trombólise ou procedimentos endovasculares de reperfusão (vide "Tratamento de DTV").

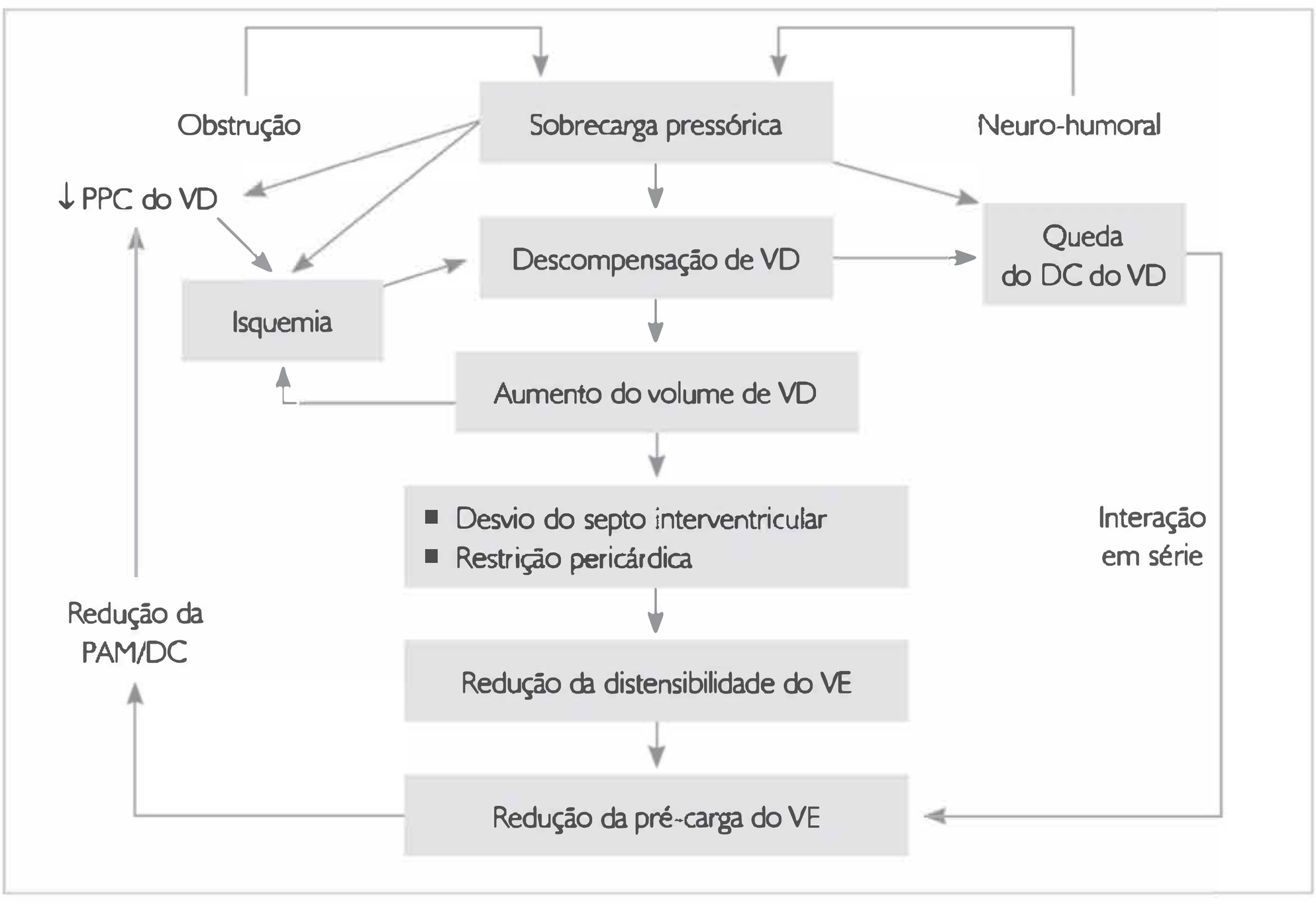


Figura 1 Fisiopatologia do choque obstrutivo com a embolia pulmonar. O início do processo é a associação de obstrução mecânica pelo trombo e pela vasoconstrição arterial pulmonar por conta de hipóxia e da liberação de mediadores neuro-humorais. PPC: pressão de perfusão coronariana; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; PAM: pressão arterial média; DC: débito cardíaco. Adaptada de Wood; 2002.

DIAGNÓSTICO DE TVP E TEP

A abordagem diagnóstica de TVP e TEP será apresentada de forma separada porque se baseiam em escores clínicos e sequências de testes diagnósticos diferentes. Entretanto, em ambas as abordagens, o princípio da teoria Bayesiana é o mesmo: primeiro, identificar qual a probabilidade pré-teste; segundo, realizar um teste segundo a probabilidade pré-teste; por último, ver qual a nova probabilidade pós-teste. De forma simplificada, o que se faz é inicialmente realizar um escore clínico para se estimar a probabilidade de se ter TVP ou TEP (alta, intermediária ou baixa). Essa classificação se baseia nos estudos epidemiológicos em que se classificou a incidência real de DTV em cada grupo. A seguir, realiza-se um teste para se avaliar como a probabilidade de se ter DTV aumenta ou dimi-

nui, pois na maior parte das vezes a redução ou aumento da probabilidade pós-teste é o suficiente para se confirmar ou afastar a doença.

Avaliação clínica de TVP

De forma geral, apenas 15 a 25% dos pacientes com quadro clínico de TVP realmente têm a doença confirmada. Edema, dor, eritema e empastamento muscular são alguns sinais dessa doença, mas muito inespecíficos no ambiente de UTI. Rabdomiólise, anasarca, celulite, cistos de Baker, hipoalbuminemia, compressão extrínseca e imobilismo são alguns dos diagnósticos diferenciais de condições que simulam TVP nos pacientes críticos. Sendo assim, sugere-se o uso do escore de Wells simplificado para predição (Tabela 3).

TABELA 3 Escore de Wells simplificado para trombose venosa profunda (TVP)

Variável clínica	Escore
Câncer ativo (em tratamento atual ou nos últimos 6 meses ou em regime paliativo)	1
Paralisia, paresia ou imobilização recente de membros inferiores	1
Acamado recentemente por 3 dias ou mais, ou cirurgia de grande porte nas últimas 12 semanas que necessitou de anestesia geral ou regional	1
Dor localizada na distribuição do sistema venoso profundo	1
Inchaço de todo o membro inferior	1
Inchaço da perna sintomática com pelo menos 3 cm a mais de circunferência que a outra perna (mensurada 10 cm abaixo da tuberosidade da tíbia)	1
Edema passível de digitopressão confinado à perna sintomática	1
Veias colaterais superficiais (não varicosas)	1
História prévia de doença tromboembólica venosa	1
Outro diagnóstico alternativo pelo menos tão provável quanto TVP	-2
Escore simplificado = somatório dos pontos acima	
Classificação pelo escore	**Probabilidade de TVP**
Escore ≥ 3, alta probabilidade	53%
Escore 1 ou 2, probabilidade intermediária	17%
Escore ≤ 0, baixa probabilidade	5%

Abordagem diagnóstica em suspeita de TVP

Ao se observar a categorização de probabilidade do paciente, nota-se que na melhor das hipóteses (alta probabilidade) acerta-se o diagnóstico em apenas metade dos casos. Isso reforça a necessidade de se pedir um teste diagnóstico adequado uma vez que o

tratamento-padrão (anticoagulação por tempo prolongado) traz possíveis morbidades. Mesmo com baixa probabilidade, existe a possibilidade de não se fazer o diagnóstico correto em pelo menos 5% dos casos, o que é considerado muito alto pela literatura para uma doença com alta morbidade se não tratada. Uma abordagem possível é descrita na Figura 2. Vale ressaltar que todas essas abordagens são bem validadas em pacientes ambulatoriais ou hospitalizados em enfermarias, não na UTI. Mas na ausência de grandes trabalhos de validação e frente aos bons resultados dessas abordagens, sugere-se que na UTI também se faça tal sistemática.

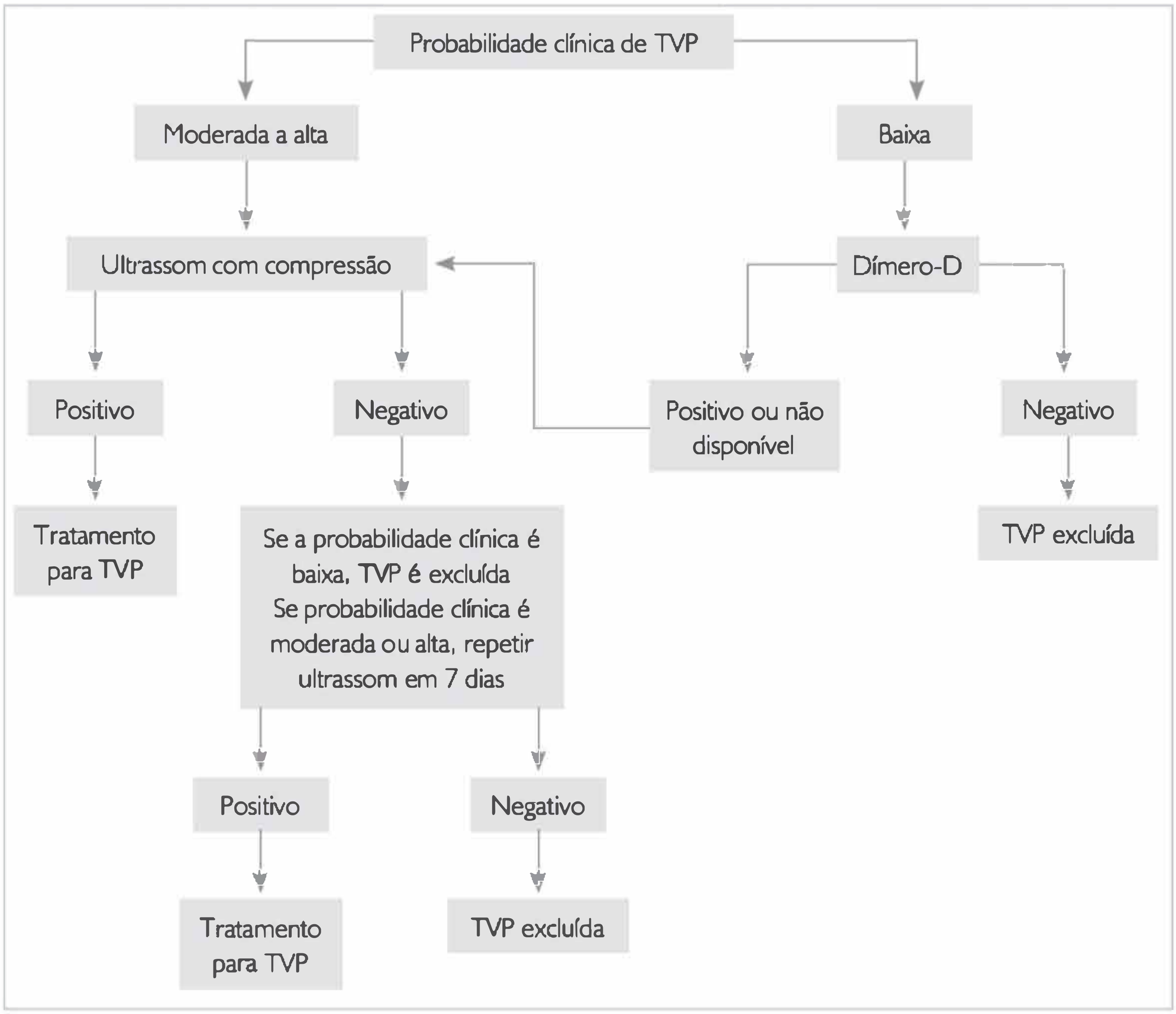


Figura 2 Algoritmo para diagnóstico de trombose venosa profunda (TVP). Adaptada de Linkins e Kearon; 2012.

Dosagem de dímero-D

Existem vários métodos para dosagem de dímero-D no mercado e na literatura. De modo geral, eles podem ser divididos em métodos altamente sensíveis (≥ 95% de sensibilidade) ou moderadamente sensíveis (≈ 85% de sensibilidade). Os testes enzimáticos imunofluorescentes (*enzyme-linked immunofluorescence assays*), os testes ELISA (*mi-*

croplate enzyme-linked immunosorbent assays) e os métodos de látex quantitativos ou imunoturbidimétricos (*quantitative latex or immunoturbidimetric assays*) são exemplos de métodos altamente sensíveis. Os métodos de dímero-D em sangue total (*whole blood D-dimer assay*) e o látex semiquantitativo (*latex semiquantitative assays*) são exemplos de métodos moderadamente sensíveis. Cabe ao leitor a discussão com o laboratório do seu hospital sobre o método usado a fim de sua correta utilização.

De forma resumida, a dosagem de dímero-D por métodos altamente sensíveis, quando abaixo do valor de corte, exclui TVP nos casos de probabilidade baixa e intermediária, pois a probabilidade de ter TVP fica abaixo de 1%. Porém, na dosagem por métodos moderadamente sensíveis exclui TVP somente nos casos de baixa probabilidade uma vez que somente nessa situação a probabilidade pós-teste fica abaixo de 1%. Como os testes de moderada probabilidade são mais baratos e mais difundidos no Brasil, o algoritmo da Figura 2 utiliza a dosagem de dímero-D apenas na situação de baixa probabilidade (uma vez que o mais provável será usar um método de dímero-D de moderada sensibilidade). Além disso, somente a minoria (menos que 10%) dos pacientes hospitalizados acaba caindo nesse grupo de baixa probabilidade, o que limita a aplicação prática do dímero-D. Finalmente, a especificidade da dosagem de dímero-D é baixa, já que diversas outras situações apresentam elevação de dímero-D também (Tabela 4). Sendo assim, um exame negativo de dímero-D é útil, mas seu resultado positivo não é.

TABELA 4 Condições associadas à dosagem de dímero-D elevada

Idosos	Acidente vascular cerebral
Período neonatal	Arteriopatia periférica
Gravidez e puerpério	Aneurisma
Cardiopatia isquêmica	Insuficiência cardíaca
Paresias	Anemia falciforme
Infecção	Hemorragias
Neoplasias	Insuficiência respiratória aguda
Cirurgias	Doenças renais ou hepáticas
Trauma e queimaduras	Doença inflamatória intestinal
Coagulação intravascular disseminada	Terapia trombolítica
Doença tromboembólica venosa	Dissecção de aorta

Venografia

Apesar de ser considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de TVP, é um exame invasivo, potencialmente doloroso, tecnicamente difícil e expõe o paciente aos riscos do contraste intravenoso (injúria renal aguda, anafilaxia) e à radiação. Sendo assim, esse exame fica apenas nos raros casos em que nenhuma outra técnica confirmou ou refutou o diagnóstico de forma adequada.

Ultrassom com compressão

A ultrassonografia é um exame não invasivo, prático (o examinador pode se mobilizar até o paciente, o que é vantajoso no ambiente de UTI) e de elevada acurácia para diagnóstico de TVP proximal sintomática (sensibilidade de 97% e especificidade de 94%). A compressão das veias proximais com a probe de ultrassom deve causar o colapso total das veias. Caso isso não ocorra, TVP aguda ou crônica pode estar presente. Deve-se ressaltar que o ultrassom em pacientes assintomáticos para pesquisa de TVP apresenta menor sensibilidade (cerca de 60%), de forma que não é efetivo para rastreio de rotina em pacientes de UTI que não apresentam sintomas ou sinais compatíveis com TVP.

A avaliação das veias profundas distais (distal à divisão da veia poplítea) é mais difícil e apresenta menor acurácia que a avaliação das veias proximais. Entretanto, o valor clínico da TVP distal isolada é controverso uma vez que elas raramente embolizam (as que o fazem é por propagação proximal) e a reperfusão espontânea é a regra como dito anteriormente. Mas até 20% delas apresenta extensão para o sistema profundo proximal em uma a duas semanas, sendo o risco maior nos pacientes com fatores de risco da Tabela 2. Como a maior parte dos pacientes de UTI apresentam um ou mais desses fatores, sugere-se a repetição do exame do sistema proximal após uma semana. Pela literatura, a incidência de nova TVP proximal no segundo exame é em torno de 1 a 5,7%.

De forma resumida, o valor preditivo positivo do exame é alto a ponto de se confirmar a presença da doença nos casos sintomáticos de baixa probabilidade com dímero-D positivo ou nos casos sintomáticos de probabilidade intermediária/alta. Entretanto, o resultado negativo não descarta a presença de TVP nos casos de probabilidade intermediária/alta (Figura 2). Nesses casos, deve-se repetir o exame proximal após uma semana. Caso venha a ser negativo novamente, afasta-se a doença.

Uma alternativa para os casos em que se optou por repetir o exame em uma semana é dosar o nível sérico de dímero-D com teste de alta sensibilidade. Caso venha negativo, não é necessário se repetir o exame de ultrassom. Porém, essa conduta é bem validada em pacientes fora da UTI. Nos pacientes críticos, o autor sugere que se repita o ultrassom, especialmente porque é frequente a presença de condições que elevam a dosagem de dímero-D em pacientes de UTI (Tabela 4).

Venografia por meio de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM)

A literatura é limitada com a utilização desses exames. Além disso, são caros para serem utilizados como métodos diagnósticos de primeira linha em TVP, necessitam da mobilização do paciente até a sala de radiologia e administração de contraste iodado (TC) ou de gadolíneo (RM). Dessa forma, não são sugeridos.

Avaliação clínica de TEP

Da mesma forma que em TVP, o quadro clínico isolado é insuficiente para o diagnóstico de TEP, pois apenas um em cada cinco pacientes em que se suspeita de embolia

tem a doença confirmada com os exames confirmatórios. O quadro clínico é incaracterístico em decorrência de ampla variedade de apresentações de sintomas e sinais (Tabela 5).

TABELA 5 Sintomas e sinais associados com o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar e sua incidência nessa patologia

Sintomas e sinais	Incidência em pacientes com TEP (%)
Dispneia	80
Hipoxemia (PaO_2 < 80 mmHg)	68
Taquicardia (> 100 bpm)	65-70
Dor pleurítica	58-66
Tosse	43
Sinais de TVP (dor à palpação, edema de MMII)	35-47
Sinais de sobrecarga de câmaras direitas no ECG	30
Taquipneia (> 20 respirações por minuto)	26-37
Estertores na ausculta	21
Diminuição de murmúrios vesiculares	21
Hemielevação do diafragma na radiografia torácica	21
Derrame pleural na radiografia de tórax	20
Hemoptise	6-13
Distensão de veias cervicais	5
S1Q3T3 no ECG	2-15

TVP: trombose venosa profunda; MMII: membros inferiores; ECG: eletrocardiograma; TEP: tromboembolismo pulmonar. Adaptada de Douma et al.; 2010.

Sugere-se usar algum escore validado para a correta classificação da probabilidade pré-teste em alta, intermediária ou baixa de TEP. Um dos escores validados é o de Wells (Tabela 6); outro é o de Geneva revisado (Tabela 7).

TABELA 6 Escore de Wells para tromboembolismo pulmonar

Variável clínica	Escore
Sinais ou sintomas clínicos de TVP em MMII (pelo menos presença de edema e dor à palpação em trajeto de veias profundas)	3
Não há outro diagnóstico alternativo mais ou igualmente provável que TEP	3
Frequência cardíaca > 100 bmp	1,5
Imobilização ou cirurgia nas últimas 4 semanas	1,5

(continua)

TABELA 6 Escore de Wells para tromboembolismo pulmonar *(continuação)*

Variável clínica	Escore
História de TVP ou TEP	1,5
Hemoptise	1
Câncer (em tratamento ou nos últimos 6 meses ou paliativo)	1
Escore de Wells = somatório dos pontos acima	
Classificação pelo escore	**Probabilidade de TEP (%)**
Escore > 6, alta probabilidade	59
Escore 2 a 6, probabilidade intermediária	29
Escore < 2, baixa probabilidade	15

TVP: trombose venosa profunda; MMII: membros inferiores; TEP: tromboembolismo pulmonar.

TABELA 7 Escore de Geneva revisado para tromboembolismo pulmonar

Variável clínica	Escore
Dor em membro inferior à palpação de trajeto venoso e edema unilateral	4
História de TVP ou TEP	3
Dor unilateral em membro inferior	3
Cirurgia ou fratura há um mês	2
Câncer	2
Hemoptise	2
Frequência cardíaca ≥ 95 bpm	5
Frequência cardíaca 75 a 94 bpm	3
Idade ≥ 65 anos	1
Escore de Geneva revisado = somatório dos pontos acima	
Classificação pelo escore	**Probabilidade de TEP (%)**
Escore ≥ 11, alta probabilidade	74
Escore 4 a 10, probabilidade intermediária	28
Escore 0 a 3, baixa probabilidade	8

TVP: trombose venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar.

Apesar do escore de Wells ser o mais clássico e conhecido, ele tem uma variável altamente subjetiva, que é a presença ou não de um diagnóstico alternativo mais provável do que TEP, com grande pontuação. O escore de Geneva revisado pelo menos é mais objetivo.

Abordagem diagnóstica em suspeita de TEP

Da mesma forma que em TVP, a categorização da probabilidade de TEP isoladamente não permite confirmar ou afastar a doença. Uma abordagem possível é descrita na Figura 3 por Agnelli e Becattini, que também valoriza o estado hemodinâmico do paciente, algo muito importante nos pacientes críticos. Vale ressaltar que todas essas abordagens são bem validadas em pacientes ambulatoriais ou hospitalizados em enfermarias, não na UTI, mas são clinicamente plausíveis de aplicação nos pacientes críticos.

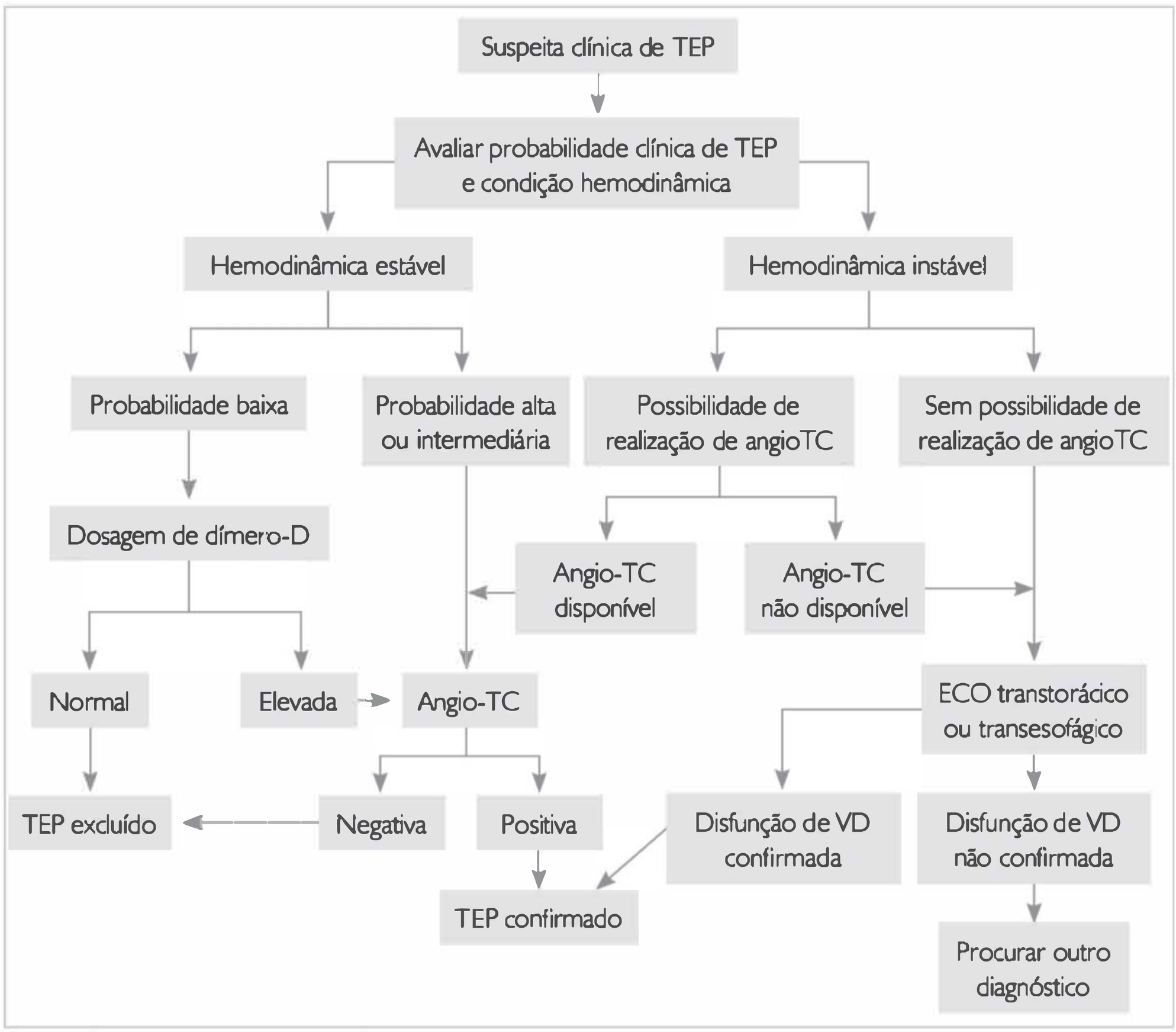


Figura 3 Algoritmo para diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP). Considera-se instabilidade hemodinâmica a presença de choque, pressão sistólica menor do que 90 mmHg ou queda de 40 mmHg na pressão arterial por mais que 15 minutos (na ausência de hipovolemia, arritmia ou sepse). VD: ventrículo direito; TC: tomografia computadorizada. Adaptada de Agnelli e Becattini; 2010 e Linkins e Keason; 2012.

As considerações sobre dímero-D para TVP também se aplicam para TEP. De forma geral, a dosagem de dímero-D por métodos altamente sensíveis, quando abaixo do valor de corte, exclui TEP nos casos de probabilidade baixa e intermediária. Porém, a dosagem por

métodos moderadamente sensíveis exclui TEP somente nos casos de baixa probabilidade. Estudos mais recentes sugerem que dímero-D negativo dosado por ELISA apresenta um poder preditivo negativo tão alto a ponto de refutar a hipótese de TEP tanto quanto um estudo V/Q normal. Entretanto, tal conduta ainda merece validação e, no ambiente de UTI, tem pouco valor prático por conta da pouca prevalência de dosagem de dímero-D normal.

Tomografia computadorizada helicoidal (angioTC)

Atualmente, é o método mais comumente utilizado para auxílio no diagnóstico de TEP. Também auxilia no diagnóstico de causas alternativas para o quadro clínico em um terço dos pacientes (como massas pulmonares ou pneumonia). Estudos recentes sugerem que menos de 2% dos pacientes com angioTC negativa que não recebem anticoagulação apresentam quadro de DTV sintomática em 3 meses.

Porém, a acurácia depende do tamanho dos vasos pulmonares estudados. A probabilidade de TEP é de 97% para defeitos nas artérias pulmonares principais e nas lobares, 68% para as artérias segmentares e 25% para as subsegmentares (ou seja, até 75% das alterações vistas nos vasos subsegmentares não são decorrentes de TEP).

Dessa forma, alterações vistas nos ramos principais e artérias lobares são diagnósticas de TEP. Entretanto, alterações nas segmentares só são diagnósticas de TEP nos casos de probabilidade intermediária ou alta. Alterações segmentares em pacientes com baixa probabilidade ou somente subsegmentares são achados não diagnósticos (cerca de 6% dos casos). Nessas situações, sugere-se realizar um ultrassom de membros inferiores e, em caso negativo, repetir em uma semana. Nos casos de alto risco, avaliar a possibilidade de angiografia pulmonar.

Estudo de ventilação/perfusão (V/Q)

O estudo com radioisótopos de ventilação/perfusão foi um dos primeiros a serem validados para o diagnóstico de TEP. Nos dias de hoje, foi largamente superado pela angioTC por uma série de fatores que limitam sua utilização, principalmente na população de UTI:

- Necessita um tempo maior de realização, o que é muitas vezes proibitivo para os pacientes críticos.
- 40 a 60% dos casos tem um exame V/Q não diagnóstico (ou seja, não refuta nem confirma TEP), o que leva a necessidade de mais exames complementares.
- Pouco disponível na maior parte dos centros.
- Não permite avaliação de diagnósticos alternativos.
- Exame que necessita de insumos caros e pouco disponíveis.

Sendo assim, na atualidade, o exame V/Q geralmente é usado em situações específicas, como pacientes com injúria renal ou alergia a contraste iodado ou nos casos de exames de angioTC não diagnósticos.

Ecocardiografia

O estudo ecocardiográfico permite avaliar sinais indiretos de TEP, como sobrecarga de câmaras direitas, dilatação de ventrículo direito (VD), movimento paradoxal do septo interventricular, hipertensão pulmonar e sinal de McConnell (acinesia da parede livre do ventrículo direito e movimento preservado do ápice do VD). Por vezes, é possível se ver o trombo no tronco da artéria pulmonar. Mas esses são achados inespecíficos (com exceção da visualização de massa no tronco pulmonar). Sendo assim, o valor da ecocardiografia reside nos pacientes instáveis, em que se acredita que o TEP seja a causa do choque. Segundo a fisiopatologia discutida na Figura 1, o choque obstrutivo decorre de disfunção ventricular direita inicialmente. Sendo assim, em indivíduos instáveis com VD com função preservada é muito pouco provável que a causa do choque seja TEP. O contrário também é sugerido: na vigência de choque com disfunção de VD sem outras causas conhecidas (como *cor pulmonale* por doença pulmonar crônica), o diagnóstico de TEP deve ser lembrado. Nesses casos, se possível sugere-se a realização de angioTC confirmatória. Senão, é possível se iniciar a terapia adequada.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DO TEP

Após o diagnóstico de TEP, é importante que se faça uma estratificação do risco de complicações e óbito para uma adequada decisão terapêutica e alocação de tratamento (enfermaria, UTI, em casa). O quadro clínico de apresentação, exames de imagem e testes laboratoriais são os recursos validados para essa finalidade.

Em 2011, Jaff et al. classificaram o TEP em três grupos segundo a gravidade, conforme apresentado a seguir.

- TEP maciço, que são os pacientes com um dos seguintes:
  - pressão arterial sistólica < 90 mmHg por 15 min ou necessidade de drogas vasoativas por conta do TEP (na ausência de sepse, arritmias graves ou hipovolemia);
  - parada cardiorrespiratória;
  - bradicardia (< 40 bpm) por conta do TEP com sinais ou sintomas de choque.
- TEP submaciço, que são os pacientes sem hipotensão arterial, mas com disfunção de ventrículo direito ou marcadores de lesão cardíaca (um dos seguintes):
  - dilatação do VD na ecocardiografia (relação VD/VE maior que 0,9 na janela das quatro câmaras) ou disfunção sistólica do VD;
  - dilatação do VD na TC de tórax (relação VD/VE maior que 0,9 –Figura 4);
  - elevação do BNP (> 90 pg/mL);
  - elevação do NT-pró-BNP (> 500 pg/mL);
  - alterações no eletrocardiograma (bloqueio de ramo direito novo completo ou incompleto, elevação ou depressão do segmento ST anteroseptal, ou inversão de ondas T anteroseptais) decorrentes do TEP;
  - elevação da troponina T ou I.
- TEP de baixo risco, que são os pacientes sem critérios de quadro maciço ou submaciço.

Observa-se que, nos casos de TEP maciço, 43 a 93% dos casos morrem entre uma a três horas do início do quadro. Por isso, nessas situações, adota-se uma conduta agressiva de reperfusão do sistema circulatório pulmonar, a fim de se reverter a fisiopatologia do choque obstrutivo.

Os casos submaciços apresentam uma morbimortalidade variável, mas mais elevada que os casos de TEP de baixo risco. A literatura sugere que quando se associam exames de imagem alterados do VD (ecocardiografia ou angioTC) com marcadores de lesão cardíaca (BNP ou troponina), a mortalidade é mais elevada ainda que um ou outro fator de gravidade isolado.

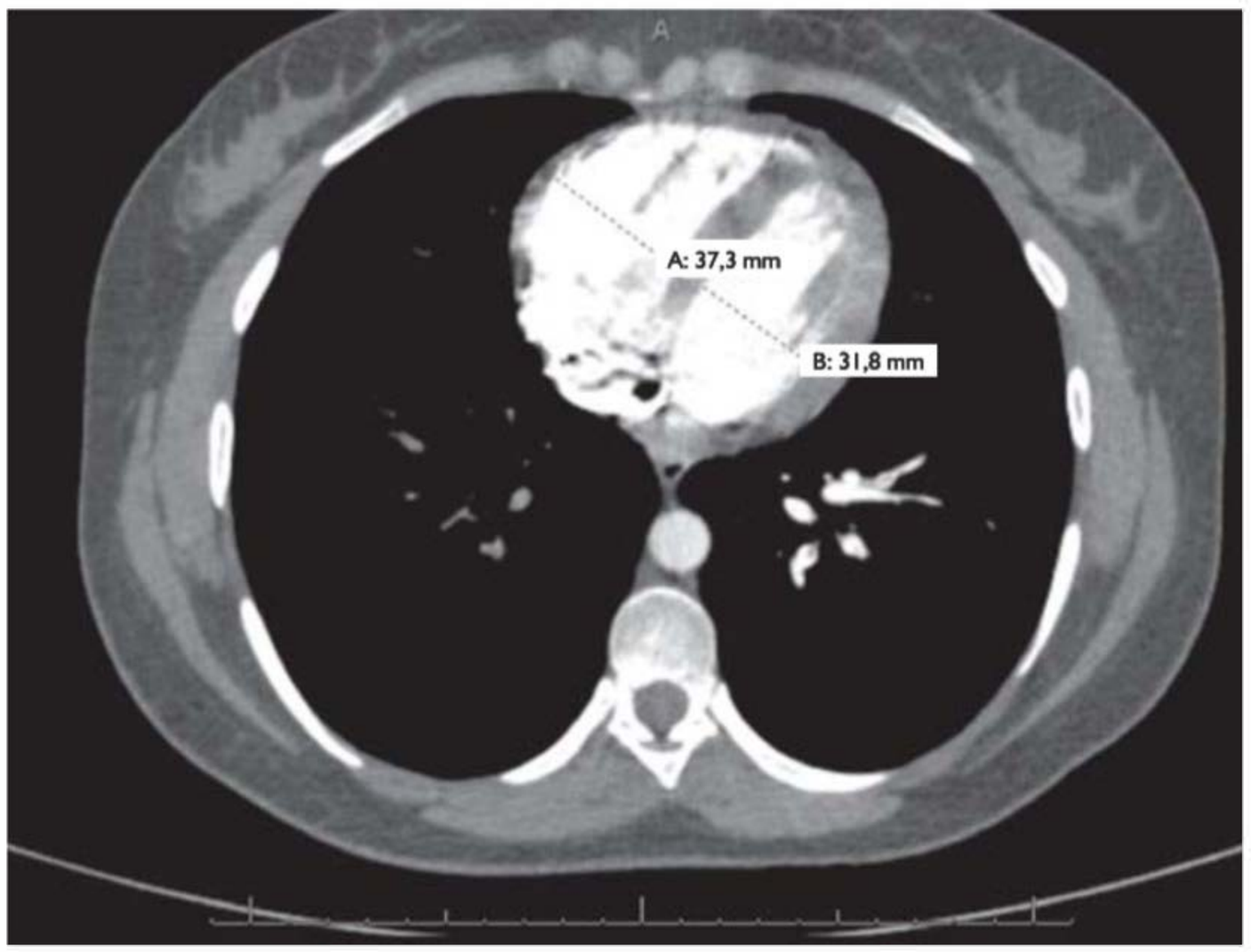


Figura 4 Angiotomografia computadorizada de uma paciente com tromboembolismo pulmonar submaciço. Apesar da ausência de hipotensão arterial, a tomografia de tórax demonstra dilatação do ventrículo direito, com relação VD/VE de 1,17.

Em 2014, a Sociedade Europeia de Cardiologia divulgou um guideline no qual foi apresentada uma nova estratificação de risco. Nessa nova estratificação, os pacientes foram divididos em três grupos segundo o risco de mortalidade precoce: alto, intermediário e baixo. No grupo intermediário, há outra divisão em intermediário-alto e intermediário-baixo risco.

A presença de hipotensão arterial (definida como pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou uma queda da pressão arterial sistólica ≥ 40 mmHg, por mais de 15 minutos) ou choque devido ao TEP definiria o grupo de alto risco.

Nos pacientes sem hipotensão arterial ou choque, o risco imediato de complicações não é alto. Com isso, sugere-se o uso de algum escore validade para estratificação clínica. No guideline em questão sugeriu-se o PESI (Pulmonary Embolism Severity Index), que é baseado em 11 variáveis clínicas. Uma versão simplificada do PESI, o sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index) também já foi validada (Tabela 8). PESI grupos III a V ou sPESI ≥ 1 classificariam os pacientes em risco intermediário.

TABELA 8 Escore PESI e sPESI para TEP

Variável clínica	PESI	sPESI
Idade	Idade em anos	1 ponto (se idade > 80 anos)
Sexo masculino	+ 10 pontos	–
Câncer	+ 30 pontos	1 ponto
Insuficiência cardíaca crônica	+ 10 pontos	1 ponto[c]
Doença pulmonar crônica	+ 10 pontos	1 ponto[c]
Frequência cardíaca ≥ 110 bpm	+ 20 pontos	1 ponto
Pressão arterial sistólica < 100 mmHg	+ 30 pontos	1 ponto
Frequência respiratória > 30 ipm	+ 20 pontos	–
Temperatura < 36 °C	+ 20 pontos	–
Alteração do nível de consciência[a]	+ 60 pontos	–
Saturação arterial < 90%b	+ 20 pontos	1 ponto
Classificação segundo os escores de risco		
Escore PESI	Escore sPESI	
Classe I: ≤ 65 pontos (mortalidade 0 – 1,6%) Classe II: 66-85 pontos (mortalidade 1,7-3,5%) Classe III: 86-105 pontos (mortalidade 3,2-7,1%) Classe IV: 106-125 pontos (mortalidade 4,0-11,4%) Classe V: > 125 pontos (mortalidade 10-24,5%)	0 pontos = mortalidade 1,0% (IC 95% 0-2,1%) ≥ 1 ponto = mortalidade 10,9% (IC 95% 8,5-13,2%)	

PESI: *pulmonary embolism severity index*; sPESI: *simplified pulmonary embolism severity index*; a: definido como desorientação, letargia, estupor ou coma devido à embolia de pulmão em um paciente previamente consciente; b: com ou sem suplementação de oxigênio; c: no sPESI, o antecedente de insuficiência cardíaca ou doença pulmonar crônica foram combinados em um único item (a presença de qualquer desses antecedentes dá um ponto no máximo nessa variável). Adaptada do Guideline da ESC, de 2014.

Nos pacientes com classificação de risco intermediário segundo o PESI ou o sPESI, sugere-se a realização de exames de imagem para procurar sinais de disfunção de VD e dosagens laboratoriais de biomarcadores cardíacos. A presença de disfunção de VD nos exames de imagem juntamente com biomarcadores positivos caracteriza o grupo de risco intermediário-alto. Os pacientes com disfunção de VD OU marcadores positivos (ou nenhum deles, apenas o escore caracterizando risco intermediário) caracteriza o grupo de risco intermediário-baixo.

Os exames de imagem que caracterizam disfunção de VD seriam:

- Ecocardiografia com dilatação do ventrículo direito e/ou aumento da relação VD/VE (> 0,9) e/ou hipocinesia da parede livre do VD e/ou aumento da velocidade de regurgitação tricúspide.
- Tomografia de tórax com contraste com dilatação do VD, dado pelo aumento da relação VD/VE (> 0,9).

Os marcadores cardíacos que podem ser pesquisados incluem as troponinas I e T (considerado alterado se acima do percentil 99 para população, de forma semelhante ao critério usado para isquemia coronariana) e os peptídeos natriuréticos BNP ou NT-pró-BNP.

Os pacientes que não apresentam choque ou hipotensão e são classificados como grupo I-II no PESI ou apresentam sPESI de zero são considerados de baixo risco. Nesses pacientes, caso haja evidências de disfunção de VD em exames de imagem ou elevação dos biomarcadores cardíacos, eles são reclassificados como grupo intermediário-baixo. Vale reforçar que os pacientes de baixo risco não necessitam de dosagens laboratoriais de prognóstico nem realização de exames de imagem com tal finalidade. Mas em alguns casos os mesmos são realizados por ocasião do diagnóstico (como a TC de tórax), ou os resultados laboratoriais saem antes do cálculo do PESI (Tabela 09).

PESI: *pulmonary embolism severity index*; sPESI: *simplified pulmonary embolism severity index*; a: em pacientes com choque

TABELA 9 Estratificação de risco para pacientes com TEP

Grupo de risco		Escores e parâmetros de risco			
		Choque ou hipotensão arterial	PESI III–V ou sPESI ≥ 1	Disfunção de VD em imagem	Biomarcadores cardíacos laboratoriais
Alto		+	+[a]	+	+[a]
Intermediário	Intermediário-alto	–	+	Ambos positivos	
	Intermediário-baixo	–	+	Apenas um (ou nenhum) positivo[b]	
Baixo		–	–		

ou hipotensão, não é necessário realização de escores de risco ou dosagem de marcadores laboratoriais para avaliação de risco; b: pacientes PESI I a II ou sPESI zero que apresentem elevação de biomarcadores ou disfunção de VD são também classificados como risco intermediário-baixo. Adaptada do Guideline da ESC, de 2014.

TRATAMENTO DE DTV

Manejo geral

Em linhas gerais, o principal suporte inicial ao paciente com TVP é o alívio de sintomas. Elevação de membros inferiores e analgesia adequada podem ser necessárias. O

uso precoce de meias de compressão (nos casos de TVP proximal compressão em torno de 30 mmHg nos tornozelos se tolerável) pode reduzir a incidência de síndrome pós-trombótica crônica e é possível iniciar logo após o início da anticoagulação. Também não se recomenda repouso no leito desde que já tenha se iniciado anticoagulação.

Já nos casos de TEP, a principal avaliação após o diagnóstico é a estratificação de risco para se avaliar a necessidade de trombólise ou outros procedimentos de reperfusão. Nos pacientes instáveis, sugere-se cautela na administração de volume (no máximo 1 L de cristaloide), pois a expansão volêmica mais agressiva piora a descompensação do VD e aumenta seu volume diastólico final (o que reduz o do esquerdo por interação interventricular em paralelo), não aumenta o débito cardíaco de forma efetiva nessas situações e aumenta os sintomas de congestão sistêmica associados à disfunção das câmaras direitas cardíacas (a abordagem volêmica na disfunção do VD por aumento agudo de pós-carga é radicalmente diferente do infarto de VD, apesar de ambas se manifestarem por choque e aumento de pressão venosa central). Administração de inotrópicos e vasopressores pode ser necessária para manter a hemodinâmica. É importante lembrar que o VD apresenta perfusão coronariana tanto na sístole quanto na diástole, de tal forma que a manutenção de uma pressão arterial média é importante para se minimizar a isquemia.

O uso de ventilação não invasiva não é validado para o suporte de insuficiência respiratória aguda por TEP. Sua utilização nesses casos deve ser vista com muita cautela, uma vez que não trata as causas, mas somente as consequências da embolia pulmonar. Entretanto, em casos de choque ou dificuldade de manter oxigenação, sugere-se avaliação da necessidade de ventilação mecânica invasiva.

Anticoagulação

O tratamento principal para as DTV é a anticoagulação, a fim de se evitar a formação e propagação dos trombos. As medicações mais utilizadas no Brasil estão na Tabela 10. Vale ressaltar que a maior parte dos estudos é em pacientes fora da UTI, de tal forma que a farmacocinética dessas medicações na UTI é pouco conhecida. Nos pacientes em choque e hipoperfusão, sugere-se o uso de medicações intravenosas para se evitar a absorção errática por meio da administração subcutânea.

Apesar da maior parte dos pacientes evoluírem para uso de medicações inibidoras de vitamina K como os dicumarínicos, sugere-se que sejam iniciados apenas quando os pacientes estão estáveis, visto que são de reversão mais difícil que as heparinas, apresentam duração mais prolongada (o que em caso de instabilidade ou necessidade de procedimentos invasivos nos pacientes críticos pode ser um fator complicador) e apresentam interação medicamentosa com várias outras medicações. Mesmo as medicações mais novas como o rivaroxaban e o dabigatran apresentam a desvantagem de não serem mensuráveis facilmente, de farmacocinética não bem conhecida nos pacientes críticos, sem possibilidade de reversão e alto custo em relação às outras opções.

Heparina de baixo peso molecular

A administração de heparinas de baixo peso molecular (HBPM) é possível de ser feita uma vez ao dia. Entretanto, em pacientes críticos de UTI, sugere-se na fase aguda a posologia de duas vezes ao dia em decorrência da possibilidade de procedimentos invasivos e de maior facilidade de se aguardar a perda de efeito com essa posologia caso seja necessário. Após esse período crítico, o uso de uma vez ao dia é recomendado em razão de maior facilidade, menor demanda da enfermagem e menos aplicação no paciente.

TABELA 10 Antitrombóticos para tratamento de doenças tromboembólicas na UTI

Medicação	Dose e administração	Vantagens	Desvantagens
Heparina não fracionada	80 UI/kg intravenosa em *bolus* seguidos de 18 UI/kg/h (para manter TTPA equivalente ao nível sérico de heparina de 0,3 a 0,7 UI/mL de atividade anti-Xa)	Meia-vida curta caso ocorram sangramentos Pode ser revertida com protamina Pode ser usada com injúria renal aguda	Necessita de monitorização laboratorial frequente Risco de trombocitopenia induzida por heparina
Heparina de baixo peso molecular	Esquema de dose baseada em peso corpóreo com injeções subcutâneas uma a duas vezes ao dia	Não necessita de monitorização laboratorial	Não recomendada na presença de ClCreat < 30 mL/min Reversão apenas parcial com protamina Risco de trombocitopenia induzida por heparina
Fondaparinux	Esquema de dose baseada em peso corpóreo com injeções subcutâneas uma vez ao dia	Não necessita de monitorização laboratorial Baixo risco de trombocitopenia induzida por heparina	Contraindicado em presença de ClCreat < 30 mL/min Sem agente de reversão

- Posologia de duas vezes ao dia:
  - enoxaparina: 1 mg/kg de peso/dose, duas doses ao dia;
  - dalteparina: 100 UI/kg de peso/dose, duas doses ao dia.

- Posologia de uma vez ao dia:
  - enoxaparina: 1,5 mg/kg de peso, uma vez ao dia;
  - dalteparina: 200 UI/kg de peso, uma vez ao dia.

A segurança dessa medicação é documentada em pacientes entre 40 a 120 kg e com ClCreat (*clearance* de creatinina) maior que 30 mL/min. Em pacientes com ClCreat < 30 mL/min, pode-se usar tais medicações, mas com monitorização de atividade anti-Xa.

A reversão dos seus efeitos com protamina em casos de emergência é duvidosa e sugere-se a associação com administração de plasma fresco congelado. Para uso de pro-

tamina, caso a HBPM foi administrada nas últimas 8 horas, deve-se administrar 1 mg de protamina para cada 100 unidades anti-Xa de HBPM até o máximo de 50 mg por dose (1 mg de enoxaparina equivale a aproximadamente 100 unidades anti-Xa). Uma segunda dose de 0,5 mg de protamina por 100 unidades anti-Xa pode ser administrada caso o sangramento continue. Doses menores de protamina podem ser administradas caso tenham se passado mais de oito horas da HBPM.

Heparina não fracionada

É o tratamento de escolha para pacientes muito instáveis. O esquema habitual é 80 UI/kg intravenosa em *bolus* seguido de 18 UI/kg/h, com o objetivo de manter o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA) equivalente ao nível sérico de heparina de 0,3 a 0,7 UI/mL de atividade anti-Xa. Como há diversos reagentes e coagulômetros diferentes para a realização do TTPA, observa-se que para um mesmo nível de atividade anti-Xa, pode-se ter tempos em segundos diferentes. Sendo assim, o ideal é discutir no seu laboratório qual o tempo equivalente e o valor de R resultante.

A reversão do seu efeito é com protamina também. A meia-vida da protamina é de 7 minutos e da heparina não fracionada intravenosa de 60 a 90 minutos. A administração é de 1 mg de protamina para cada 100 UI de heparina.

Fondaparinux

Inibidor do fator Xa via antitrombina, ele é de uso subcutâneo uma vez ao dia. Seu ajuste de dose é pelo peso do paciente:

- peso menor que 50 kg: 5 mg, subcutâneo, uma vez ao dia;
- peso entre 50 e 100 kg: 7,5 mg, subcutâneo, uma vez ao dia;
- peso maior que 100 kg: 10 mg, subcutâneo, uma vez ao dia.

Fibrinólise farmacológica

Nos casos em que se faz necessário reperfusão imediata da circulação pulmonar por conta do choque pelo TEP, as recomendações atuais indicam a utilização de medicações fibrinolíticas intravenosas sistêmicas na ausência de contraindicações. Os estudos demonstram que tais medicações aceleram o processo natural de recanalização da circulação pulmonar, visto que em 24 horas a heparinização não melhora a circulação, mas a trombólise química melhora em 30 a 35%. Entretanto, em uma semana, ambas as terapias não apresentam diferenças significativas (65 a 70% de reperfusão). Dessa forma, a fibrinólise farmacológica apenas acelera a recanalização, mas que num paciente instável pode ser crucial para se evitar a cascata fatal da Figura 1. Os esquemas recomendados atualmente estão na Tabela 11.

Dos esquemas apresentados, sugere-se a preferência pela alteplase. A literatura sugere que sua especificidade pela fibrina e tempo de infusão mais curto está associado a menores incidências de sangramentos, lise do trombo mais rápida que esquemas de 12-24 horas e maior praticidade. Mas na sua falta, a estreptoquinase, outro trombolítico amplamente

difundido no Brasil para infarto agudo do miocárdio, também é sugerida. A administração do trombolítico deve ser feita por veia periférica em detrimento de administração via cateter pulmonar por ser mais rápido e menos invasivo.

A incidência de sangramentos clinicamente relevantes é elevada, podendo chegar a 21,7%, sendo uma incidência de hemorragias intracranianas de até 3% (igual à esperada com trombólise de acidente vascular cerebral isquêmico até a terceira hora). O número necessário para lesar (*number needed to harm*) é cerca de oito. Sendo assim, a terapia trombolítica é indicada apenas nos casos de risco iminente de morte, ou seja, TEP maciço (vide "Estratificação de risco do TEP"). As contraindicações para trombólise farmacológica são semelhantes às sugeridas para infarto agudo do miocárdio.

TABELA 11 Medicações fibrinolíticas para tratamento de tromboembolismo pulmonar

Medicação	Dose e administração	Ativador direto do plasminogênio?	Especificidade pela fibrina (em relação ao fibrinogênio)
Estreptoquinase	250.000 UI, IV em *bolus*, seguidos de infusão de 100.000 UI/h por 12-24 h	Não	—
Uroquinase	4.400 UI/kg, *bolus*, seguidos de 4.400 UI/kg/h por 12-24 h	Não	—
Alteplase	100 mg, IV, infusão em 2 h	Sim	++

Controvérsias existem acerca da utilização de trombólise farmacológica nos casos de TEP submaciço/risco intermediário-alto. Como nenhum estudo individualmente demonstrou a redução de mortalidade com essa terapia nos casos de embolia pulmonar e a trombólise traz consigo os riscos de sangramentos graves, os *guidelines* internacionais não recomendam a trombólise de rotina nessas situações. Em alguns pacientes de maior risco (disfunção de VD no eco ou TC associado a marcadores de necrose como troponina, ou seja, risco intermediário-alto) talvez seja uma terapia que traga algum benefício. Alguns estudos demonstram menor incidência de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica nos pacientes trombolizados em comparação com aqueles que só foram anticoagulados. Recentemente, um grande estudo multicêntrico (PEITHO Trial, Meyer et al., 2014) demonstrou que em pacientes estáveis com disfunção de VD (pelo eco ou TC) associada a dosagem de troponina positiva, a trombólise sistêmica reduz a incidência de colapso hemodinâmico. Entretanto, esse benefício está associado a um aumento na incidência de sangramentos intra e extra-cranianos, sem redução na mortalidade.

Uma meta-análise recente (Chatterjee et al., 2014) sugere que a trombólise em pacientes de risco intermediário está associada a menor mortalidade (*odds ratio* 0,48; intervalo de confiança 95% de 0,25–0,92), mas também a maior quantidade de sangramentos graves (*odds ratio* 3,19; intervalo de confiança 95% de 2,07–4,92). Como nessa meta-análise o NNT (*number to treat*, número necessário para tratar) é 65 e o NNH (*number*

to harm, número necessário para lesar) é 18 para sangramentos graves, o autor concorda com a sugestão do *guideline* europeu de 2014 para não se realizar trombólise de rotina em pacientes de risco intermediário. Deve-se, entretanto, monitorizar de perto tal população e, em caso de descompensação hemodinâmica, realizar a trombólise imediatamente.

Nos casos trombolizados, não há consenso sobre o início da terapia anticoagulante (concomitante com a trombólise ou após). A maior parte dos autores recomenda que, após a administração do fibrinolítico, introduza-se a anticoagulação quando o TTPA estiver com R em torno de 2,0 a 2,5.

Procedimentos percutâneos de fragmentação do TEP

A literatura sobre esse assunto é baseada em séries de casos, com seus viéses inerentes. Não existe nenhum trabalho randomizado que comprove a superioridade desse método com fibrinólise. Sendo assim, recomenda-se que sejam usados apenas nos casos em que há contraindicação à trombólise farmacológica e exista um serviço disponível com experiência nessa técnica (há relatos de óbitos por perfuração das artérias pulmonares e outras complicações relacionados ao método).

Filtro de veia cava inferior

A colocação de filtro de veia cava inferior visa à interrupção mecânica, a fim de se evitar que novos trombos localizados em membros inferiores se desloquem para a circulação pulmonar. Os estudos sugerem que sua colocação reduz a incidência de TEP, mas aumenta a de TVP, de tal forma que a incidência total de DTV é igual. Atualmente, a recomendação para sua colocação reside nos pacientes com contraindicação à anticoagulação. Entretanto, assim que a contraindicação para anticoagulação se resolver, sugere-se a introdução imediata de anticoagulação (se foi colocado um filtro temporário, que se avalia a possibilidade de retirada).

PROFILAXIA DE DTV

Como a DTV traz consequências de morbimortalidade expressivas ao paciente de UTI, a profilaxia de sua ocorrência é eficaz e atualmente aceita como boa prática. De modo geral, a maior parte dos estudos que direcionam as recomendações existentes foi feita com pacientes fora da UTI. Mas nos últimos anos surgiram estudos relevantes com pacientes críticos de UTI. As recomendações a seguir se baseiam no último *guideline* do American College of Chest Physicians, de 2012.

As últimas recomendações sugerem que nos pacientes cirúrgicos faça-se uma avaliação de risco de DVT baseada em dados clínicos do paciente e da cirurgia em si. Nesse caso, o escore de Caprini, conforme sugerido no *guideline*, é o mais prático (Tabela 12).

A partir da classificação no escore pode-se sugerir um esquema de profilaxia mais adequado (Tabela 13).

TABELA 12 Escore de risco cirúrgico para doença tromboembólica venosa (DTV) de Caprini

1 ponto	2 pontos	3 pontos	5 pontos
Idade 41-60 anos	Idade 61-74 anos	Idade ≥ 75 anos	AVC (< 1 mês)
Cirurgia menor	Cirurgia artroscópica	História de DTV	Artroplastia eletiva
IMC > 25 kg/m²	Cirurgia aberta (> 45 min)	História familiar de DTV	Fratura de quadril, pelve ou fêmur
Edema de membros inferiores	Cirurgia laparoscópica (> 45 min)	Fator V Leiden	Lesão medular espinhal aguda (< 1 mês)
Gravidez ou pós-parto	Câncer	Protrombina 20210A	
História de abortos de repetição sem etiologia clara	Limitado ao leito (> 72 horas)	Anticoagulante lúpico	
Uso de contraceptivos orais ou reposição hormonal	Órtese ou prótese de imobilização	Anticorpo anticardiolipina	
Sepse (< 1 mês)	Acesso venoso central	Hiper-homocisteinemia	
Doença pulmonar grave, incluindo pneumonia (< 1 mês)		Trombocitopenia induzida por heparina	
Alteração funcional pulmonar		Outras trombofilias congênitas ou adquiridas	
Infarto agudo do miocárdio			
Insuficiência cardíaca (< 1 mês)			
História de doença inflamatória intestinal			
Paciente clínico com repouso ao leito			
Classificação de risco pelo escore de Caprini para cirurgias gerais e abdominopélvicas			
Muito baixo: 0 (risco estimado de DVT sem profilaxia < 0,5%)			
Baixo: 1-2 (risco estimado de DVT sem profilaxia ~ 1,5%)			
Moderado: 3-4 (risco estimado de DVT sem profilaxia ~ 3,0%)			
Alto: ≥ 5 (risco estimado de DVT sem profilaxia ~ 6,0%)			

(continua)

TABELA 12 Escore de risco cirúrgico para doença tromboembólica venosa (DTV) de Caprini *(continuação)*

1 ponto	2 pontos	3 pontos	5 pontos
Classificação de risco pelo escore de Caprini para cirurgias plásticas			
Muito baixo: 0 – 2 (risco estimado de DVT sem profilaxia NA)			
Moderado: 5 – 6 (risco estimado de DVT sem profilaxia ~ 1,3%)			
Alto: 7 – 8 (risco estimado de DVT sem profilaxia ~ 2,7%)			

TABELA 13 Sugestões de profilaxia de DTV de acordo com risco cirúrgico em cirurgias gerais e abdomino-pélvicas

Risco	Sugestão de profilaxia
Muito baixo	Não é sugerida
Baixo	Profilaxia mecânica, preferencialmente com CPI
Moderado	HNF, HBPM ou profilaxia mecânica (preferencialmente com CPI)
Alto	HNF ou HBPM + profilaxia mecânica com CPI ou MEC
Alto risco em cirurgia oncológica	HNF ou HBPM + profilaxia mecânica com CPI ou MEC e uso prolongado da profilaxia com HBPM mesmo após alta
Alto risco e contra-indicação ao uso de heparina especificamente	Fondaparinux ou aspirina em baixa dose ou profilaxia mecânica (preferencialmente com CPI)

DVT: doença tromboembólica venosa; HNF: heparina não fracionada; HBPM: heparina de baixo peso molecular; CPI: compressão pneumática intermitente; MEC: meias elásticas compressíveis; uso prolongado da profilaxia com HBPM: uso por 4 semanas; contraindicação ao uso de heparina especificamente: alergia a heparina ou história de trombocitopenia induzida por heparina; aspirina em baixa dose: 160 mg/dia.

Em todos os casos cirúrgicos, caso haja risco de sangramento, manter profilaxia mecânica (pelo menos 18 horas ao dia), preferencialmente com compressão pneumática intermitente, e introduzir a farmacológica assim que possível (ou associar). Na maior parte dos casos, quando se introduz HNF, sugere-se o uso na dose de 5.000 UI subcutâneo três vezes ao dia, especialmente nos casos de alto risco cirúrgico. Nos pacientes oncológicos, as evidências sugerem benefício com uso prolongado, ou seja, de heparina de baixo peso molecular por quatro semanas, mesmo após a alta hospitalar. Em pacientes submetidos a cirurgia plástica, o risco de DVT é menor que os pacientes com mesma classificação de risco de Caprini submetidos a outros tipos de cirurgia (Tabela 12). As recomendações após estratificação do risco em cirurgias plásticas podem ser as mesmas que na Tabela 13, mas deve-se ter em mente os riscos de sangramentos nos sítios cirúrgicos e os resultados estéticos que podem resultar.

Para alguns subgrupos cirúrgicos, existem recomendações próprias:

- Cirurgia cardíaca: preferência por métodos mecânicos no início. Caso a internação se prolongue por causas não hemorrágicas, iniciar profilaxia farmacológica com HNF ou HBPM em associação com agentes mecânicos.

- Cirurgia torácica: para cirurgias de risco moderado para DVT, usar HNF, HBPM, ou métodos mecânicos. Nos casos de alto risco de DVT (pneumectomia, ressecção pulmonar extensa, esofagectomia, malignidade), sugere-se a associação de alguma profilaxia farmacológica com alguma mecânica.
- Cirurgia com craniotomia: preferência por métodos mecânicos. Nos casos de alto risco de DTV (p. ex., nos casos de câncer), iniciar método farmacológico uma vez que o risco de sangramento for baixo.
- Cirurgia de coluna: preferência por métodos mecânicos. Nos casos de alto risco de DTV (p. ex., nos casos de câncer ou abordagem anteroposterior), iniciar método farmacológico uma vez que o risco de sangramento for baixo.
- Trauma: usar HNF, HBPM ou métodos mecânicos. Nos casos de alto risco de DTV (trauma cranioencefálico, trauma raquimedular ou cirurgia de coluna pelo trauma), associar método farmacológico com método mecânico. Caso haja risco de sangramento, manter apenas o método mecânico (preferência por compressão pneumática intermitente) até o risco ser resolvido para depois iniciar a profilaxia farmacológica.

Nos pacientes clínicos, existe a sugestão de se utilizar o Escore Preditivo de Padua (Tabela 14). Nesse escore, os pacientes são divididos em baixo risco (< 4 pontos) e alto risco (≥ 4 pontos). Entretanto, tal escore é validado principalmente para pacientes fora da UTI. O *guideline* do American College of Chest Physicians de 2012 corretamente observou que não há escore validado para pacientes em UTI. Mas na ausência de validação de outro escore, o de Padua parece resumir os principais fatores de risco observados em pacientes clínicos em UTI.

TABELA 14 Escore preditivo de Padua para doença tromboembólica (DVT)

Fator de risco	Pontuação
Câncer ativo[a]	3
DVT prévio (excluindo trombose venosa superficial)	3
Mobilidade reduzida[b]	3
Condição trombofílica prévia[c]	3
Trauma ou cirurgia recente (≤ 1 mês)	2
Idade avançada (≥ 70 anos)	1
Insuficiência respiratória e/ou cardíaca	1
Infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral isquêmico	1
Infecção aguda e/ou doença reumatológica	1
Obesidade (IMC ≥ 30)	1
Tratamento hormonal atual	1

[a]: pacientes com metástases, em tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia nos últimos seis meses; [b]: restrição ao leito por pelo menos 3 dias, com possibilidade apenas de ir ao banheiro; [c]: doença na antitrombina III, proteína C ou S, fator V Leiden, mutação na protrombina G20210A, síndrome antifosfolípide.

Nos pacientes hospitalizados por motivos clínicos que apresentem classificação de alto risco pelo escore de Padua, sugere-se a profilaxia farmacológica com HBPM, HNF (duas ou três vezes ao dia) ou fondaparinux. Caso haja risco aumentado ou contra-indicação de profilaxia farmacológica (por exemplo, sangramento ativo), sugere-se o uso de profilaxias mecânicas durante o período de risco de sangramento. Mas assim que o risco de hemorragia e sangramento seja corrigido, sugere-se a transição para profilaxia farmacológica.

Nos pacientes submetidos a cirurgia ortopédica, observou-se que as características da cirurgia de longe superam a avaliação de risco individual. Sendo assim, as recomendações não se baseiam em escore de risco, mas principalmente no tipo de cirurgia a que o paciente vai ser submetido e no risco de sangramentos no pós-operatório. As cirurgias que se associam com maior risco de DVT são as de fratura de quadril, artroplastia total de quadril e artroplastia total de joelho.

De modo geral, nessas três cirurgias sugere-se a preferência por HBPM em conjunto com profilaxia mecânica (preferência por compressão intermitente, pelo menos 18 horas ao dia), com início até 12 horas antes do procedimento ou após 12 horas da cirurgia. Os estudos que começaram muito próximo da cirurgia (menos de 12 horas antes ou depois) aumentaram a incidência de sangramentos maiores. O tempo de duração deve ser de no mínimo 10 a 14 dias, mas há evidências do benefício em se prolongar o uso de profilaxia mesmo no período após alta hospitalar para um total de 35 dias (a contar do dia da cirurgia).

Outras opções possíveis são o uso de HNF e fondaparinux, com bom perfil de segurança. O uso de doses ajustadas de antagonista de vitamina K, aspirina, apixaban, dabigatran e rivaroxaban também já foi estudado com eficácia demonstrada para se reduzir DVT, mas com eficiência discutível na análise geral, pelo maior risco de sangramentos significativos ou pela necessidade de monitorização, além de estudos com acompanhamento a longo prazo. Dessa forma, a escolha de profilaxia farmacológica reside no uso de HBPM, se possível associado a métodos mecânicos, com uso prolongado até 35 dias. Nos casos de risco e/ou sangramento ativo, utilizar de métodos mecânicos durante o período de contra-indicação para profilaxia farmacológica.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2010;363:266-74.
2. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al. Diagnosis of DVT. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(Suppl):e351S–e418S.
3. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage. A meta-analysis. JAMA 2014; 311: 2414-2421.
4. Douma RA, Kamphuisen PW, Büller HR. Acute pulmonary embolism. Part 1: epidemiology and diagnosis. Nat Rev Cardiol. 2010;7:585-96.
5. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(Suppl):e278S–e325S.

6. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(Suppl):e227S–e277S.
7. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2011;123:1788-830.
8. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(Suppl):e195S–e226S.
9. Linkins L, Kearon C. Diagnosis of venous thromboembolism. In: Principles and practice of hospital medicine. New York: McGraw-Hill Medical Companies; 2012. p. 2171-8.
10. Meyer G, Vicaut E, DanaysT et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med 2014; 370: 1402-1411.
11. Moores LK, King CS, Holley AB. Current approach to the diagnosis of acute nonmassive pulmonary embolism. Chest. 2011;140:509-18.
12. The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2014; 35: 3033-3080.
13. Wood K. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiological approach to the golden hour of hemodinamically significant pulmonary embolism. Chest. 2002;121:877-905

51

Síndrome do desconforto respiratório agudo

FERNANDO GODINHO ZAMPIERI

INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA – do inglês: ARDS – *acute respiratory distress syndrome*) é uma doença pulmonar inflamatória que pode ser desencadeada tanto por injúria pulmonar primária (SDRA primária – aspiração, pneumonia, lesão inalatória) quanto por doença inflamatória sistêmica (SDRA secundária – infecção, trauma). A SDRA é caracterizada por uma lesão pulmonar heterogênea, na qual áreas sãs coexistem com regiões extremamente lesadas.

A despeito de avanços significativos na área (como uso judicioso de pressão expiratória final – PEEP –, ventilação com volumes correntes baixos e a consolidação de terapias de resgate, como a posição prona), a mortalidade de pacientes com SDRA persiste próxima dos 40% e parece ter atingido um platô. Um estudo prospectivo brasileiro sugeriu mortalidade de SDRA em torno de 55% no país. Ademais, não há uma precisão acerca da redução de mortalidade vista nos últimos anos em SDRA e sua correlação à estratégia ventilatória e do desempenho de quaisquer influências relevantes por parte de componentes gerais do cuidado com o doente crítico.

Tendo em mente do fato de que grande parte dos pacientes com SDRA eventualmente necessitará de ventilação mecânica, é de crucial importância ao médico intensivista saber manusear aspectos básicos da ventilação mecânica na referida síndrome. O emprego de pressão positiva na via aérea é de suma importância no manuseio dos pacientes com SDRA. Entretanto, a pressurização do tórax, apesar de poder ocasionar melhoras na troca gasosa em um grande número de pacientes, possui aspectos deletérios que não podem ser negligenciados, incluindo redução do retorno venoso e do débito cardíaco e, ocasionalmente, barotrauma. Dessarte, o manuseio ventilatório da SDRA deve sempre

levar em consideração os benefícios e malefícios da pressurização torácica, conforme mostrado na Figura 1.

DEFINIÇÕES

Na definição clássica de lesão pulmonar aguda (LPA), demandam-se os seguintes critérios:

1. Lesão de instalação aguda.
2. Relação pO_2/FiO_2 menor ou igual a 300 mmHg.
3. Presença de infiltrados bilaterais na radiografia.
4. Pressão capilar pulmonar menor ou igual a 18 mmHg ou ausência de evidência clínica de hipertensão atrial esquerda.
5. Definia-se como SDRA (subgrupo de LPA) os pacientes que apresentassem relação pO_2/FiO_2 menor ou igual a 200 mmHg.

Essa classificação permaneceu em vigor até o ano de 2012 e foi utilizada na maioria dos trabalhos a serem mencionados ao longo deste capítulo. Contudo, ela apresentava problemas, como: a confusão gerada pelos termos LPA e SDRA (uma vez que vários autores usam o termo LPA apenas para pacientes com relação pO_2/FiO_2 entre 200 e 300 mmHg), o fato de não considerar o valor de PEEP e, por último, a pobre definição do termo "agudo". Desta forma, a definição de SDRA foi revista e posteriormente chamada de Definição de Berlim. Essa nova rotulação aboliu o termo LPA e menciona apenas SDRA, de modo

Figura 1 Os benefícios da pressurização torácica na SDRA se contrapondo a eventuais malefícios. O asterisco (*) marca hipóteses ainda não comprovadas, apesar de serem sugeridas em alguns estudos. Nota-se que a própria pressurização pode piorar a troca gasosa quando excessiva.

que minimize eventuais confusões entre os termos. Essa recente classificação também fornece uma mensuração da gravidade da lesão pulmonar por meio da estratificação em pacientes com SDRA leve, moderada ou grave, dependendo da relação pO_2/FiO_2 apresentada.

A Tabela 1 ilustra a definição de Berlim:

TABELA 1 Definição de Berlim para SDRA

Definição de Berlin para SDRA	
Tempo de evolução	Em até 1 semana de um evento que é sabidamente causador de SDRA
Radiografia	Opacidades bilaterais não explicadas por derrame, atelectasias, nódulos ou massas pulmonares
Origem do edema	Não cardíaco. Avaliação objetiva nos casos em que há dúvida
Oxigenação (relação pO_2/FiO_2)	
Leve	201-300 mmHg com PEEP ≥ 5 cmH_2O
Moderada	101-200 mmHg com PEEP ≥ 5 cmH_2O
Grave	≤ 100 mmHg com PEEP ≥ 5 cmH_2O

METAS PARA A VENTILAÇÃO MECÂNICA DO PACIENTE EM SDRA

O primeiro passo para compreender os ajustes da ventilação mecânica em SDRA é delimitar um plano terapêutico com metas. Sabe-se que a busca pela normalização de parâmetros fisiológicos pode ser danosa ao doente crítico, sendo a ventilação mecânica na SDRA um excelente exemplo de como é possível causar mal a um paciente na tentativa de buscar a normalização de oxigenação ou níveis de CO_2. Assim, os objetivos da ventilação mecânica na SDRA devem ser:

1. Garantir uma oxigenação adequada (entre 88 e 92% de saturação periférica, ou uma PaO_2 entre 55 e 60 mmHg) usando a menor fração inspirada de oxigênio possível. Não buscar valores maiores de oxigenação à custa de grandes volumes correntes ou por intermédio de frequências respiratórias excessivamente altas.
2. Minimizar o dano alveolar por meio da instituição de PEEP, de maneira que evite a lesão dinâmica de via aérea (atelectetrauma) graças ao uso de volumes correntes baixos. Titular a PEEP de acordo com uma das estratégias definidas na literatura.
3. Tolerar níveis maiores de CO_2, salvo contraindicação (como doença neurológica aguda). Usualmente, valores de CO_2 de até 70 mmHg (ou pH de 7,20) podem ser tolerados.
4. Cogitar terapias alternativas/adjuntas em pacientes que apresentem deterioração clínica rápida ou naqueles em que valores aceitáveis de oxigenação e de CO_2 não podem ser mantidos com ventilação protetora.

COMPONENTES DA VENTILAÇÃO PROTETORA

Convencionou-se chamar de ventilação protetora em SDRA um conjunto de ajustes ventilatórios, como se sabe, menos lesivos ao parênquima pulmonar, cuja utilização se associa a menor mortalidade e morbidade. Os componentes essenciais da ventilação protetora são: PEEP – cautelosamente aplicado –, a ventilação com baixo volume corrente (≤ 6 mL/kg) e uso de posição prona em casos selecionados. Os aspectos mais relevantes da ventilação protetora serão mencionados adiante. Um sumário dos parâmetros iniciais para ventilação mecânica em SDRA encontra-se exposto na Figura 2.

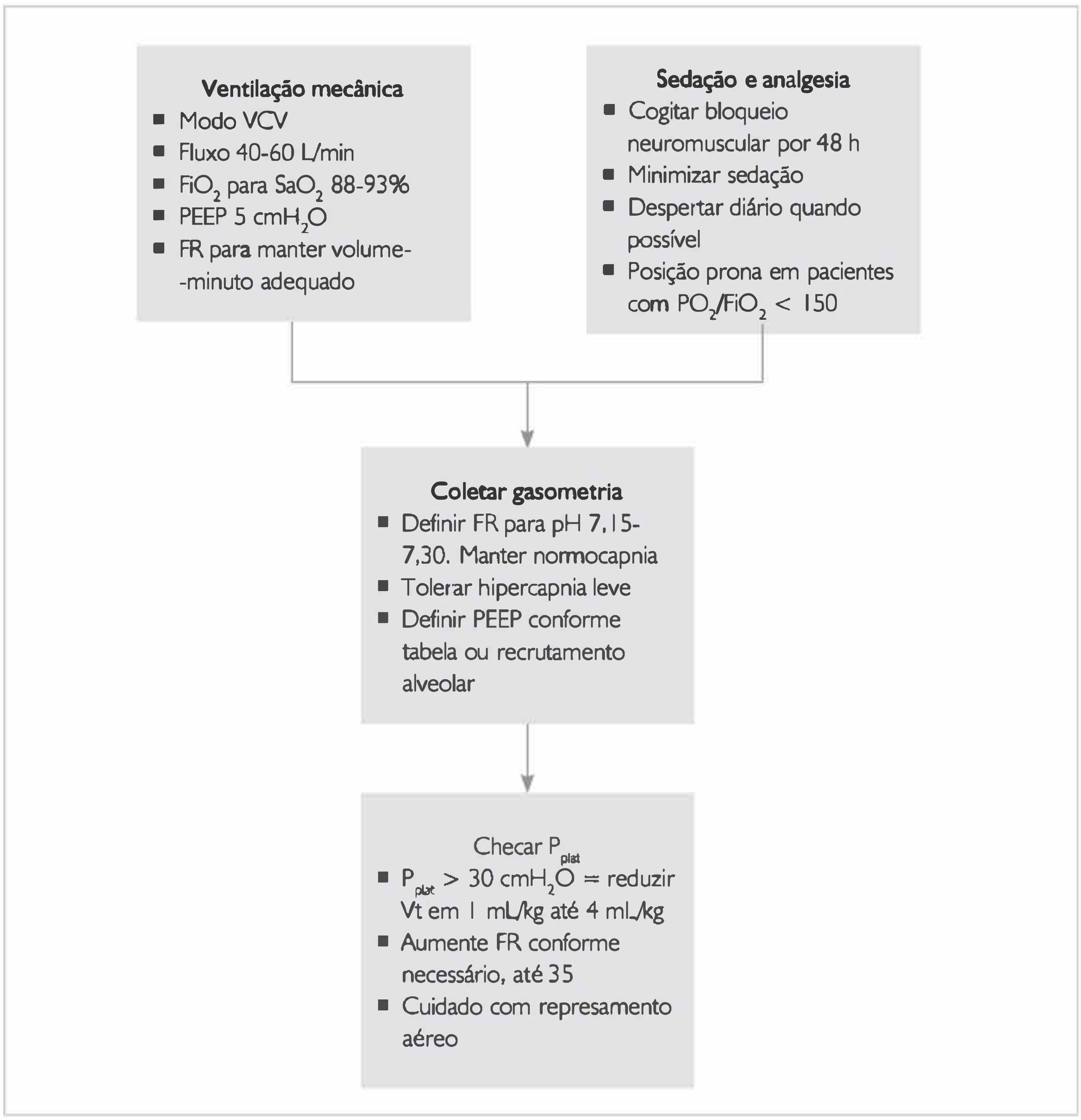


Figura 2 Configurações iniciais na ventilação mecânica em SDRA.

Volume corrente e modo ventilatório

A teoria de que volumes correntes elevados são nocivos ao pulmão é utilizada há quase 20 anos. Tendo em vista que a SDRA é uma doença heterogênea, um volume corrente próximo do normal (cerca de 10 mL/kg) irá não só hiperdistender as áreas poupadas como forçar a abertura cíclica de áreas doentes. Dessa forma, o emprego de volumes correntes baixos é favorável ao restante do parênquima pulmonar poupado durante a referida síndrome (denominado por alguns autores de *baby lung*).

A instituição de volumes correntes reduzidos na SDRA foi avaliada por alguns estudos randomizados, usualmente com resultados positivos. O trabalho de Amato et al. foi um dos primeiros a mostrar que uma estratégia a qual englobava volumes correntes baixos, com limitação da pressão de platô (P_{plat}) em 40 cmH_2O e PEEP titulado (utilizando curva pressão-volume do sistema respiratório) era capaz de reduzir a mortalidade de pacientes com SDRA. Subsequentemente, um estudo multicêntrico randomizado confirmou o benefício de uma estratégia ventilatória que visava manter o volume corrente em 6 mL/kg e P_{plat} abaixo de 30 cmH_2O. Caso o limite de P_{plat} fosse excedido com o volume de 6 mL/kg, reduções para até 4 mL/kg seriam realizadas. O PEEP era definido a partir de suas combinações fixas para cada nível de FiO_2, como exposto na Tabela 2:

TABELA 2 Pares de PEEP e FiO_2 possíveis no estudo ARMA. A progressão deve ser feita sempre nível a nível, de forma escalonada

PEEP														
FiO_2	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

A melhoria foi evidente não apenas em mortalidade (31 *versus* 37,8% no grupo-controle) mas também em número de dias livres de ventilação mecânica (10 *versus* 12 dias) e chance de estar livre do ventilador em 28 dias (65,7 *versus* 55%). Esse trabalho tornou a ventilação com baixos volumes terapia-padrão em pacientes com SDRA.

Entretanto, o benefício da ventilação com baixos volumes correntes não foi sempre claro. Em um trabalho multicêntrico randomizado, Brochard et al. avaliaram duas estratégias distintas em 116 pacientes com SDRA (P_{plat} < 25 cmH_2O com volume corrente menor do que 10 mL/kg *versus* ventilação com volume corrente de pelo menos 10 mL/kg e normocapnia). A P_{plat} do grupo-intervenção foi menor, assim como o volume corrente (7,1 *versus* 10,3 mL/kg), porém nenhum benefício em termos de mortalidade ou redução do tempo de ventilação mecânica foi observado. Então, uma metanálise sobre o assunto concluiu que a heterogeneidade dos grupos-controle dos estudos comprometia os resultados gerais. De fato, o benefício de mortalidade observado com a estratégia protetora pode estar mais relacionado ao malefício de volumes correntes altos do que a um benefício específico da redução do volume corrente.

Alguns questionamentos compõem uma extensão do debate que envolve a redução do volume corrente em SDRA, tais como:

1. Qual o melhor manuseio da hipercapnia que sucede à redução do volume corrente na SDRA?
2. Se a P_{plat} for mantida baixa, o volume corrente elevado continuará sendo danoso? Ou seja, há discordância se o volume corrente ou o gradiente de pressão são os responsáveis pela lesão pulmonar.

Essas questões remetem a dois pontos importantes:

a. Se devemos usar modo volume-controlado (VCV) ou pressão controlada (PCV);
b. Se podemos ventilar pacientes em SDRA com pressão de suporte (PSV).

Quanto à hipercapnia, parece existir um consenso de que ela seja tolerada durante a fase inicial da SDRA. Na SDRA, comumente ela é decorrente de um aumento da fração de espaço morto. A redução do volume corrente na estratégia protetora pode contribuir ainda mais com aumento do espaço morto e consequente aumento dos níveis de CO_2. Já indicou-se que a fração de espaço morto é um dos marcadores do risco de morte mais importante do que a própria relação pO_2/FiO_2, por exemplo. Resta definir se há malefícios da retenção de CO_2 ou algum benefício eventual. É fato que a hipercapnia exerce importante imunomodulação, usualmente reduzindo o estresse inflamatório.

A hipercapnia apresenta malefícios, como:

- Alterações hemodinâmicas, incluindo redução da contratilidade ventricular e vasodilatação sistêmica. Em conjunto com a acidose, a hipercapnia pode aumentar a resistência vascular pulmonar, podendo gerar um agravamento da função do ventrículo direito.
- Imunossupressão. A hipercapnia é um importante modulador anti-inflamatório, que reduz geração de radicais livres e quimiotaxia de células de defesa e, sendo assim, pode favorecer o desenvolvimento de quadros infecciosos (especialmente respiratórios).

Esses aspectos, embora importantes, devem ser avaliados com ressalvas. O eventual malefício hemodinâmico nunca foi confirmado em situações de retenção aguda de CO_2. A elevação aguda de CO_2 até 80 mmHg (pH 7,20) não demonstrou piora da contralidade avaliada por ecocardiografia, por exemplo. A vasodilatação induzida pelo CO_2 associou-se, de fato, à elevação do débito cardíaco e da oferta tecidual de oxigênio em alguns trabalhos experimentais, o que pode sugerir a existência de um eventual benefício em termos de oferta periférica de oxigênio em alguns doentes.

Do ponto de vista inflamatório, o CO_2 exerce uma miríade de funções. Conforme mencionado, a hipercapnia é usualmente imunodepressora graças à variação de mecanismos, incluindo redução de radicais livres, da quimiotaxia, produção de TNFα e

interleucina 1. Também relatou-se a proteção tecidual após injúria de isquemia e reperfusão no miocárdio e no encéfalo. No que tange especificamente à ventilação mecânica em SDRA, ela manifestou proteção do parênquima pulmonar durante altos gradientes pressóricos, embora o efeito pareça ser modesto quando valores perto do usual são utilizados. Não parece, ainda, haver redução de injúria pulmonar quando o principal mecanismo de lesão é atelectasia por contribuição da hipercapnia.

Cabe a ressalva de que muitos dos eventuais benefícios da hipercapnia podem, na verdade, ser consequência da acidose resultante, e não dos altos níveis de CO_2. O tamponamento da acidose hipercápnica com bicarbonato ou outros agentes pode piorar a injúria pulmonar, além dos eventuais malefícios, como a piora da acidose intracelular. Dessa maneira, sugere-se que a acidose hipercápnica isolada não seja tamponada com o uso de bicarbonato de sódio, exceto em situações extremas e quando não há outra forma clinicamente viável de aumentar a remoção de CO_2 (incluindo circulação extracorpórea, NO inalatório, entre outros).

Assim, salvo em pacientes com falência aguda de ventrículo direito ou naqueles nos quais a hipercapnia não pode ser tolerada (especialmente naqueles que apresentam risco para hipertensão intracraniana), não se deve forçar normocapnia à custa de aumento de volume corrente acima do limite de 6 mL/kg ou por intermédio do aumento excessivo da frequência ventilatória (acima de 35 ipm). Parece prudente limitar a hipercapnia permissiva a valores de CO_2 não mais altos do que 70 até 80 mmHg, desde que o pH permaneça acima de 7,20 (ou 7,15 em casos selecionados).

Quanto à escolha do modo ventilatório, a questão é um pouco menos definida. Existem proponentes tanto do modo PCV quanto do modo VCV e não há consenso entre distintos trabalhos sobre o assunto. Diferenças dos dois modos são mostradas na Tabela 3.

TABELA 3 Comparação entre VCV e PCV

Características	VCV	PCV
Variável controlada	Fluxo	Pressão de via aérea
Pressão alveolar máxima	Maior do que P_{plat}	Menor do que P_{plat}
Strain	Aumenta conforme a lesão pulmonar progride	Estável a despeito da injúria pulmonar
Resposta à demanda por fluxo	Inexistente	Livre
Volume corrente	Fixo	Variável
Perfil de fluxo	Fixo, definido pelo usuário	Descendente
Gradiente pressórico	Influenciado pela impedância do sistema	Fixo

Vantagens do modo PCV incluem um fluxo livre (que poderia melhorar a sincronia paciente-ventilador em pacientes mais despertos). Alguns autores também argumentam que, se o gradiente pressórico é mantido, o dano alveolar é minimizado independentemente do volume resultante. Assim, em PCV, proporcionalmente, a lesão pulmonar progride (a complacência do sistema reduz-se), e o *strain* pulmonar permanece constante.

O fluxo descendente do modo PCV também poderia se associar a uma distribuição mais homogênea do volume corrente, garantindo uma melhora teórica nos índices de oxigenação. Outro mecanismo para a melhora da oxigenação pode envolver pequenas variações do volume corrente ao longo dos ciclos. No modo PCV, a pressão alveolar máxima tende a ser menor do que a P_{plat}. Dessa maneira, para um mesmo gradiente pressórico, pacientes ventilados em PCV tendem a ter menos pressão alveolar.

Todavia, em razão de os limites de volume corrente sugeridos na SDRA usualmente não serem obedecidos na "vida real" à beira do leito, a aplicação de modo PCV (em que o volume é livre) poderia resultar na utilização de volumes excessivamente altos. Adicionalmente, aponta-se para uma não ocorrência que de assincronia no modo VCV, a despeito dos volumes baixos caso parâmetros adequados sejam utilizados.

Tendo em vista que a maioria dos trabalhos em SDRA utilizou o modo VCV, propõe-se que este modo seja considerado o padrão em pacientes com SDRA, exceto se o centro possuir experiência com o modo PCV. Se o modo PCV for utilizado, sugere-se um controle rígido do volume corrente e definição correta dos alarmes, de maneira a evitar que volumes correntes acima do sugerido sejam empregados.

Uma discussão ainda mais controversa envolve a permissão ou não de ciclos espontâneos ou semiespontâneos durante a SDRA, incluindo o uso de modos ventilatórios híbridos.

A ventilação em pressão de suporte (PSV) é provavelmente o modo ventilatório de maior preferência na terapia intensiva. Vantagens incluem o melhor acoplamento do paciente e conforto, embora benefícios adicionais tenham sido sugeridos, tais como melhorias na oxigenação. O modo PSV pode se associar à melhora dos parâmetros de oxigenação, de acordo com o observado em alguns estudos. O mecanismo envolvido no progresso de oxigenação na SDRA quando PSV é utilizada ainda não é completamente esclarecido. Tradicionalmente, esse avanço tem sido atribuído a um recrutamento de áreas posteriores (dependentes) associado à melhoria da perfusão nesses locais. Todavia, essa hipótese tem sido questionada por alguns estudos e provavelmente envolve a mudança do padrão de fluxo sanguíneo pulmonar de áreas dependentes (posteriores, usualmente colapsadas) para áreas não dependentes (usualmente anteriores), produzindo uma melhora da relação ventilação/perfusão. Aparentemente, os ciclos espontâneos podem gerar recrutamento apenas se uma pressão transpulmonar suficientemente alta for gerada, o que pode se associar com maior lesão pulmonar induzida pelo ventilador.

Um modo alternativo que combina ciclos espontâneos com variações da pressão de base é o APRV, cujo emprego também pode ser dado em SDRA. Em linhas gerais, durante o APRV, o enfermo é submetido a dois valores de pressão de via aérea que se intercalam (como no PCV tradicional), os quais permitem ocorrer respirações espontâneas em ambas as fases do ciclo (ou seja, tanto no menor valor de pressão de via aérea quanto no maior valor). Usualmente, a relação entre tempo inspiratório e tempo expiratório é invertida, gerando uma maior permanência da submissão do paciente a um valor maior de pressão de via aérea. Variações entre os dois platôs de pressão também proporcionam ventilação, que contribui para lavagem de CO_2. A foto de um ventilador configurado para APRV é mostrada na Figura 3.

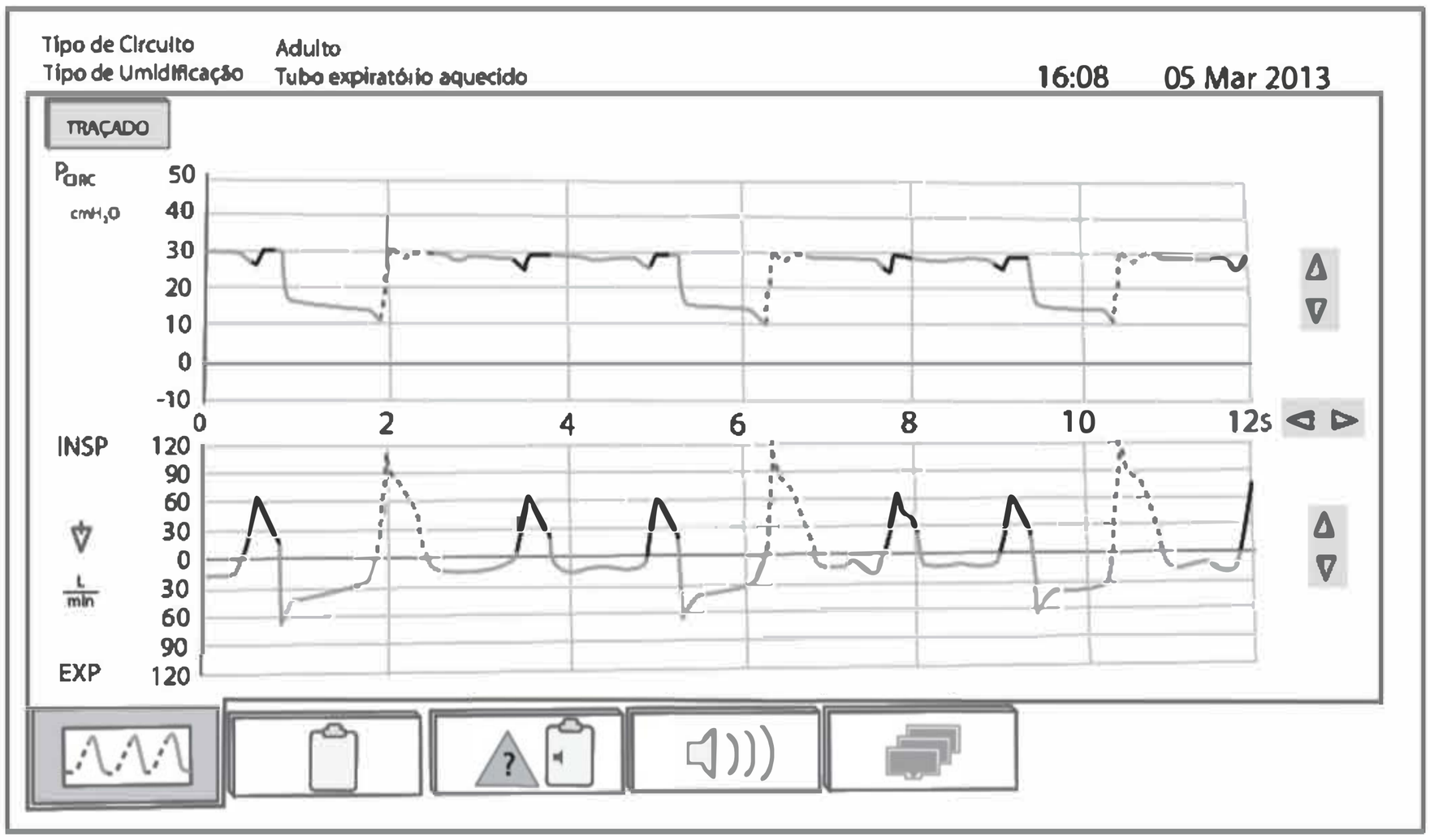


Figura 3 Foto de um ventilador (Benett® 840) funcionando em modo APRV. Ciclos espontâneos podem ser disparados durante a fase de pressão de via aérea mais elevada (28 cmH_2O), bem como na fase de pressão mais baixa (12 cmH_2O). A relação entre tempo inspiratório e tempo expiratório é de 2,5:1.

Proponentes desse modo ventilatório argumentam que o emprego de APRV melhora a sincronia, une benefícios de modo espontâneo com ciclos mandatórios e mantém a pressão de via aérea mais elevada durante todo o ciclo, melhorando o recrutamento de áreas colapsadas. De fato, o modo APRV mostrou melhora da troca gasosa quando comparado ao PSV em um estudo. Aquele, diferentemente deste último, pode se associar com redução da quantidade de regiões não aeradas em regiões posteriores, sugerindo um eventual recrutamento induzido pela atividade diafragmática. Indo além, o APRV pode reduzir variações cíclicas da aeração pulmonar. Benefícios adicionais do modo APRV podem incluir melhora hemodinâmica, usualmente atribuída a um aumento do retorno venoso relacionado a flutuações para baixo da pressão intratorácica e aumento da taxa de filtração glomerular.

Entretanto, existem sérias preocupações referentes aos esforços ventilatórios no paciente em SDRA. A queda da pressão intratorácica durante ciclos espontâneos pode aumentar o gradiente transpulmonar e, consequentemente, a lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica, conforme mostra a Figura 4. Assim, os eventuais benefícios de modos espontâneos, no que tange à melhoria da oxigenação, poderiam ser ofuscados por um aumento eventual da injúria pulmonar decorrente do aumento do gradiente transpulmonar.

Não há, até o momento, uma clara delimitação de qual o grau de esforço máximo deve-se tolerar em um paciente com SDRA, porém algumas considerações devem ser feitas levando-se em conta modelos animais disponíveis e algumas evidências em humanos. A partir de um modelo de lesão pulmonar aguda em porcos, comparou-se ventilação convencional e PSV com variação de suporte (*noisy ventilation*) e averiguou-se que os

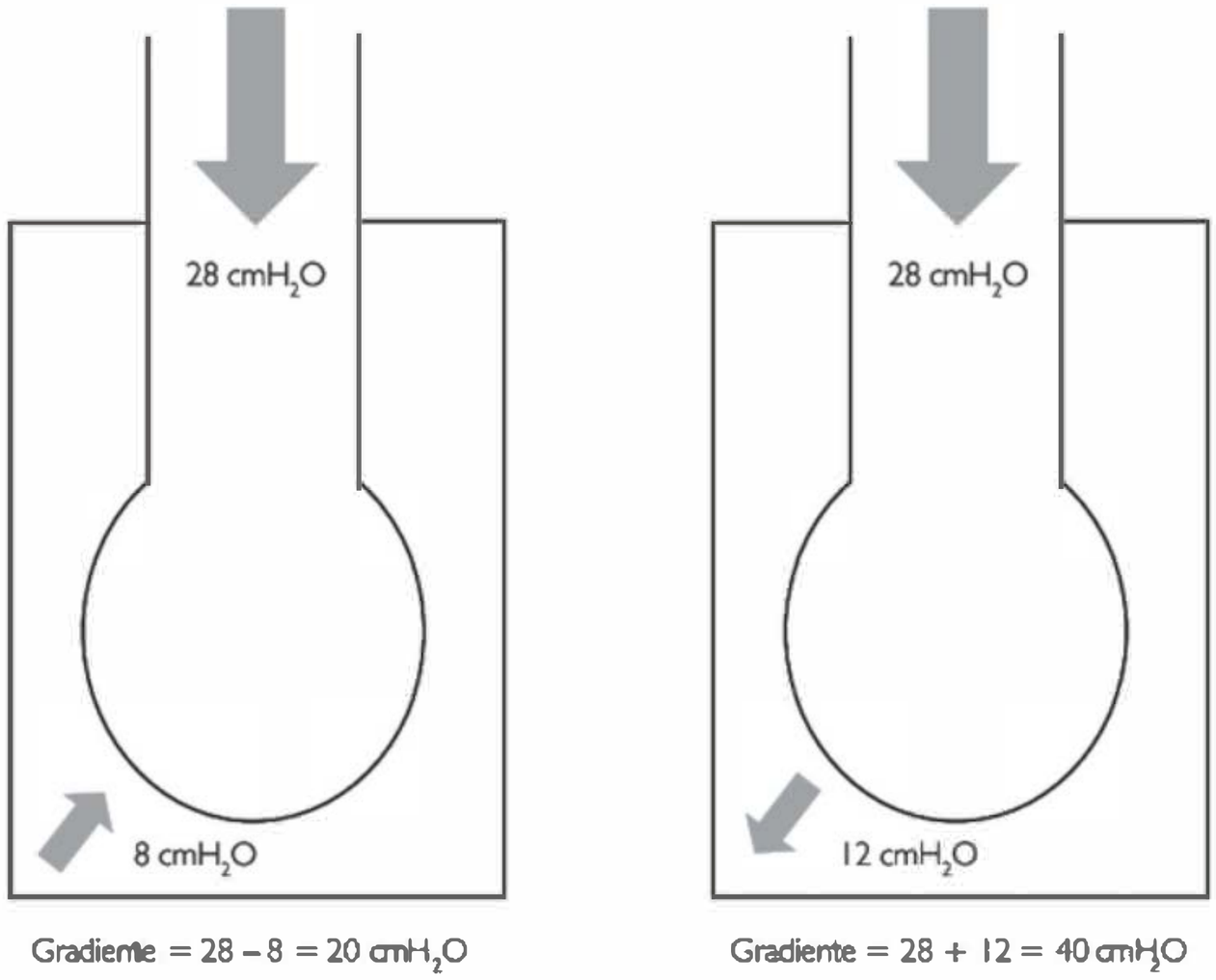


Figura 4 O papel da pressão pleural em definir a pressão transpulmonar, mostrando à esquerda um ciclo controlado, sem esforço, e um ciclo espontâneo à direita. Nota-se que durante um ciclo espontâneo no qual a pressão pleural é negativada, a pressão transpulmonar aumenta. Sendo assim, apesar de em ambos os casos a pressão de via aérea permanecer abaixo de 30 cmH_2O, o alvéolo à direita é submetido a um gradiente pressórico muito maior.

modos espontâneos se correlacionavam com menor dano histológico e menores níveis pulmonares de IL-6. Contudo, não houve estratificação de gravidade de lesão pulmonar. Um outro grupo, que avaliou um modelo de lesão pulmonar em coelhos, demonstrou que em animais com lesão pulmonar leve, a ventilação espontânea melhorou índices de oxigenação, enquanto animais com injúria mais severa apresentaram um aumento no número de atelectasias e no número de áreas com colabamento cíclico. A adição de bloqueadores neuromusculares reduziu a injúria pulmonar no grupo de injúria severa.

Em humanos, a aplicação de bloqueadores neuromusculares na fase precoce de SDRA grave (relação inferior a 120) mostrou benefício na redução de mortalidade. Embora o papel anti-inflamatório dos bloqueadores neuromusculares não possa ser negligenciado, a redução de esforços ventilatórios em pacientes na fase aguda pode ter contribuído para o melhor prognóstico.

Dessa forma, propõe-se o manuseio de pacientes com SDRA grave (relação abaixo de 200) preferencialmente com o emprego de bloqueadores neuromusculares em casos mais graves (relação abaixo de 120), a fim de se abolir os esforços inspiratórios durante pelo menos 48 horas após o início da ventilação mecânica. O uso de modos espontâneos ou híbridos (como o APRV) deve ser permitido apenas em centros com experiência e em pacientes com injúria pulmonar mais leve; no mais, deve-se ressaltar que suas implantações minimizam a necessidade de sedação e bloqueio neuromuscular, e permitem a realização de despertar diário, medidas benéficas na maioria dos pacientes em terapia intensiva.

Ajuste do PEEP e manobras de recrutamento

O ajuste do PEEP é, juntamente com o controle do volume corrente, essencial para a ventilação protetora na SDRA. O racional para utilização de PEEP envolve a abertura de áreas colapsadas do pulmão nessa síndrome, permitindo uma melhora da oxigenação.

Existe uma literatura muito vasta sobre o assunto, com resultados ocasionalmente discordantes. Ao contrário da ventilação com baixos volumes correntes, a aplicação de valores mais elevados de PEEP na SDRA não é embasada por trabalhos multicêntricos randomizados. Todavia, a maioria dos trabalhos randomizados utilizou algoritmos predefinidos para o uso de valores mais elevados de PEEP, de forma que um eventual benefício em pacientes ou grupos específicos não pode ser excluído. Indo além, a vantagem do emprego de um PEEP definido de maneira fisiológica (com base em complacência, oxigenação, redução da zona de colapso etc.) nunca foi avaliada de maneira rigorosa em trabalhos multicêntricos.

O primeiro grande estudo a comparar duas estratégias de PEEP em SDRA foi o ALVEOLI. Nele, os doentes foram randomizados para duas estratégias de PEEP baseada na FiO_2, uma delas exposta na Tabela 2 e outra, na Tabela 4.

TABELA 4 Tabela do grupo PEEP elevado no trabalho ALVEOLI

Higher PEEP/*lower* FiO_2														
FiO_2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5-,8	0,8	0,9	1	1
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22	24

Apesar do grupo com PEEP elevado não ter apresentado qualquer benefício de mortalidade, houve progresso significativo em termos de oxigenação. Há dois trabalhos, publicados em 2008, que cotejam níveis elevados de PEEP. Um deles, o Lung open ventilation study (LOVs), confrontou duas tabelas pré-fixadas de PEEP definidas pela FiO_2 necessária. Ambos os grupos possuíam o volume corrente fixado em 6 mL/kg, porém o grupo de PEEP elevado tinha a P_{plat} limitada a 40 cmH_2O (contra 30 cmH_2O do grupo PEEP menor) e recebia manobras de recrutamento (pressão contínua de 40 cmH_2O por 40 segundos) a cada desconexão do ventilador até a FiO_2 ser reduzida a menos de 40%. Não houve benefício em termos de mortalidade nesse estudo, todavia o grupo que recebeu maiores valores de PEEP apresentou uma menor necessidade de utilização de terapia de resgate e menor incidência de hipoxemia refratária.

No outro, Expiratory pressure study (EXPRESS), uma estratégia de PEEP baixo (5 a 9 cmH_2O) foi contraposta a um método no qual o PEEP era definido como o maior possível, mantendo a P_{plat} abaixo de 28 a 30 cmH_2O. Os resultados foram mais promissores e, embora não tenha havido redução de mortalidade, observou-se um aumento do número de dias livres de ventilação mecânica no grupo de PEEP elevado (7 *versus* 3 dias) e no número de dias livres de disfunção orgânica (6 *versus* 2 dias), sugerindo um benefício adicional da estratégia de PEEP alto. Contudo, críticas em relação ao processo de des-

mame (incluindo a necessidade de elevada relação pO_2/FiO_2 – acima de 200 –, que era esperada ser mais elevada no grupo de PEEP alto) podem ter produzido parte dos resultados. Quanto aos dados dos estudos ALVEOLI, LOVs e EXPRESS, foram computados de maneira conjunta em uma metanálise um eventual benefício de mortalidade, o qual pareceu ocorrer em pacientes mais graves (relação pO_2/FiO_2 abaixo de 200).

Uma abordagem fisiologicamente interessante para definir a PEEP em SDRA foi proposta por Talmor et al., em 2008. Os autores partiram do pressuposto de que nem toda pressão aplicada à via aérea transmite-se para os alvéolos, visto que parte se dispersa para vencer a resistência imposta pela caixa torácica e pela pressão abdominal. Assim, valores semelhantes de PEEP podem gerar graus diferentes de recrutamento alveolar em pacientes com mecânicas ventilatórias distintas, o que poderia justificar a ausência de benefício encontrada nos trabalhos que definiram a PEEP isoladamente pela FiO_2 necessária. Como maneira de balancear os efeitos da caixa torácica, os autores optaram por definir o PEEP de modo que mantivesse a pressão transpulmonar (P_{tp}) no final da expiração positiva, ou seja, PEEP menos pressão pleural (P_{pl}) maior do que zero (P_{tp} = PEEP – P_{pl} > 0). A pesquisa parte do pressuposto de que nas situações em que a pressão pleural é baixa, valores elevados de PEEP podem ser danosos e prejudicar a hemodinâmica, enquanto naquelas em que a pressão pleural é alta, valores baixos de PEEP podem manter o pulmão colapsado, o que acarreta pioras na troca gasosa. A pressão esofágica foi utilizada como substituta à P_{pl}, uma vez que é difícil e invasivo aferir a P_{pl} à beira leito. A pressão transpulmonar era mantida entre 0 e 10 cmH_2O na dependência da FiO_2 necessária, como exposto na Tabela 5. O grupo-controle foi ventilado conforme a tabela de $PEEP/FiO_2$, semelhante à dos outros estudos.

TABELA 5 P_{tp} com base na FiO_2 necessária

FiO_2	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	1
P_{tp} (cmH_2O)	0	0	2	2	4	4	6	6	8	8	10	10

O referido trabalho aferiu benefícios em termos de oxigenação, apesar do tamanho pequeno da amostra inviabilizar qualquer análise de mortalidade.

Outra maneira interessante de ajustar o PEEP na SDRA é por intermédio da análise de complacência pulmonar, usualmente avaliada após manobra de recrutamento. A complacência é definida como variação do volume corrente dividido pelo gradiente de pressão e é calculada como Vt / (P_{pl} – PEEP). Define-se como manobra de recrutamento alveolar qualquer intervenção aguda que envolva o uso de pressões elevadas na via aérea com o intuito de abrir zonas colapsadas, resultando em melhora da complacência. Do ponto de vista fisiológico, a pressão de abertura da via aérea é maior do que a necessária para manter a mesma região aberta após. Sendo assim, depois da manobra de recrutamento alveolar, o PEEP pode ser mantido em valores menores que os utilizados na manobra, preservando eventuais benefícios do procedimento. Esse é o racional para a avaliação de-

cremental do efeito do PEEP na complacência. Após a manobra de recrutamento, o PEEP é reduzido sequencialmente. Quando o colapso significante volta a aparecer, há redução abrupta da complacência, indicando perda do recrutamento obtido.

A sequência empregada para a manobra de recrutamento e definição de PEEP, com algumas modificações entre os diversos estudos, envolve os seguintes passos:

1. Garantir analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular.
2. Fração inspiratória de 1,0 durante o procedimento.
3. Modo PCV, gradiente de pressão usualmente de 15 cmH_2O.
4. Incrementos sucessivos de pressão de via aérea, habitualmente por intermédio da aplicação de PEEP sequenciais associada a um gradiente pressórico constante. Tipicamente o valor inicial varia de 20 a 25 cmH_2O e dois ou mais passos são realizados (vide Figura 5). Cada etapa é mantida por dois minutos.
5. Mudança para modo VCV; iniciar avaliação decremental do PEEP. Definir o PEEP inicial em 20 a 25 cmH_2O. O uso do modo VCV visa facilitar a análise da complacência, visto que a maioria dos ventiladores modernos fornece a complacência ciclo a ciclo nesse modo de forma automática.
6. Decrementos de PEEP em passos de 2 cmH_2O, mantendo-se por pelo menos 4 minutos. Define-se o PEEP ótimo como aquele que possui 2 cmH_2O acima do momento em que a complacência se reduz. Outras maneiras de avaliar a perda do recrutamento incluem redução da soma de pressão de gases arteriais, por exemplo, porém são mais complexas e menos disponíveis à beira do leito.
7. Após definição do PEEP, nova manobra de recrutamento.
8. Aplicação do PEEP definido anteriormente.

Vários modos de recrutamento e definição de PEEP foram propostos. Sugerimos a seguinte abordagem prática caso se opte por aplicar recrutamento alveolar, como ilustrado na Figura 5.

Manobras de recrutamento não são, entretanto, isentas de riscos, incluindo barotrauma, hipotensão e colapso circulatório. Então, ao se sugerir que o recrutamento seja realizado apenas por centros com experiência, deve-se obedecer os seguintes critérios de exclusão:

1. Aplicação de doses crescentes de vasopressores.
2. Hipertensão intracraniana, visto que hipercapnia é comum durante a manobra.
3. Enfisema de subcutâneo, fístula aérea ou pneumotórax.

A manobra de recrutamento deve ser interrompida imediatamente se algum dos seguintes sinais ocorrer:

1. Frequência cardíaca acima de 150 ou abaixo de 60 bpm.
2. Pressão arterial média abaixo de 65 mmHg.
3. Saturação abaixo de 88%.
4. Arritmia cardíaca, incluindo fibrilação atrial, *flutter* ou outras arritmias.

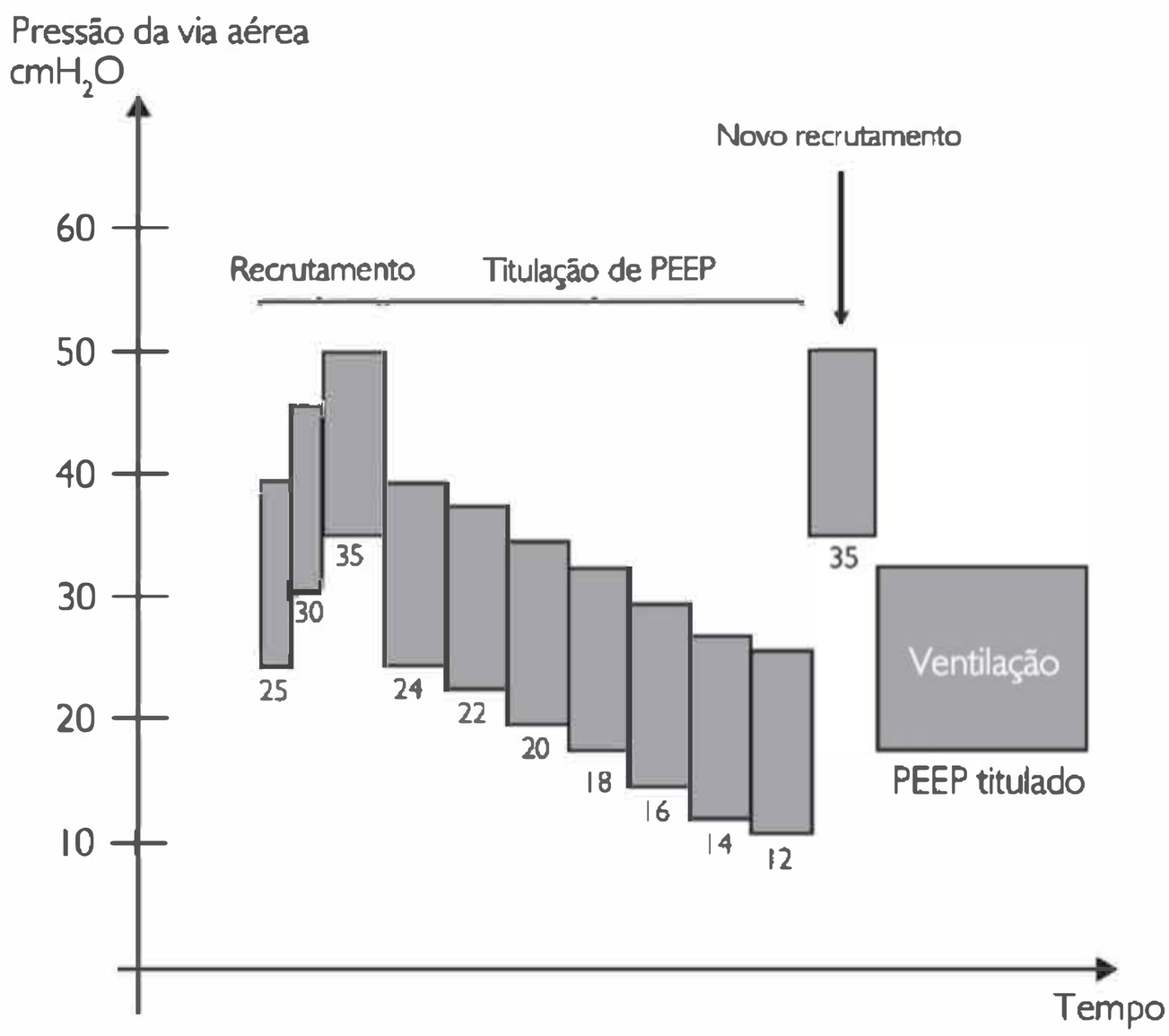


Figura 5 Uma proposta de recrutamento seguido por titulação da PEEP. Retângulos mais estreitos representam dois minutos; retângulos durante a titulação de PEEP representam um intervalo de 4 minutos. Na fase de recrutamento, sugere-se o modo PCV, com gradiente fixo de 15 cmH_2O. Durante a fase de titulação de PEEP, é indicado manter o paciente em VCV. Notar que o gradiente de pressão irá, portanto, variar conforme a complacência (não mostrado na figura). Os valores utilizados de pressão são variáveis e dependem do serviço e da experiência do operador.

Deve ser ressaltado que o recrutamento ainda é uma prática que demanda investigação. Um trabalho multicêntrico brasileiro está em andamento para melhor avaliar a questão.

Outras formas de definir o PEEP em SDRA incluem tomografia de impedância e avaliação dinâmica de área pulmonar aerada durante tomografia computadorizada, que fogem do escopo deste capítulo. Como regra geral, o autor sugere que a tabela de PEEP utilizada no ALVEOLI seja aplicada na maioria dos pacientes com SDRA. Alternativamente, a estratégia empregada no grupo de PEEP elevado do estudo EXPRESS (maior PEEP possível desde que P_{plat} permaneça abaixo de 28 a 30) pode ser empregada, especialmente em pacientes gravemente hipoxêmicos. Embora tais estratégias não levem em conta aspectos fisiológicos na SDRA, elas são provavelmente adequadas para a maioria dos pacientes com SDRA.

ESTRATÉGIAS ADICIONAIS EM SDRA

Algumas estratégias foram estudas em pacientes graves com SDRA e devem fazer parte do arsenal terapêutico. Falaremos brevemente do emprego de óxido nítrico inala-

tório (NO), posição em prona e circulação extracorpórea (ECMO). A utilização de ventilação de alta frequência é pouquíssimo disponível para adultos em nosso país e pode se correlacionar com maior mortalidade, de forma que esta terapia não deve ser considerada, no momento, em pacientes com SDRA.

O uso da posição prona foi validado em um trabalho prospectivo randomizado, que incluiu apenas pacientes com SDRA grave (PROSEVA). Seu racional inclui redução do colapso posterior, distribuição mais uniforme da ventilação e alívio do peso do coração sobre o lobo esquerdo. Apesar disso, ela reduz a complacência da caixa torácica. O efeito final depende de quanto colapso o paciente com SDRA possui; quanto maior o colapso, mais serão importantes os efeitos benéficos da redução do colapso posterior em comparação ao malefício da redução da complacência da caixa torácica. Embora nenhum benefício sobre o índice de mortalidade tenha sido demonstrado, a posição prona sistematicamente aumenta os níveis de oxigenação. Adicionalmente, pacientes que apresentam redução nos níveis de CO_2 durante a posição prona (sinalizando uma redução do espaço morto alveolar) podem apresentar redução de mortalidade. O estudo PROSEVA avaliou o efeito do uso de posição prona em pacientes com SARA grave (relação PO_2/FiO_2 abaixo de 150 em pacientes com FiO_2 acima ou igual a 60% e PEEP ≥ a 5 cmH_2O). Este trabalho mostrou uma redução de mortalidade em 28 e 90 dias, além de uma redução do tempo de ventilação mecânica. Assim, o seu uso é recomendado neste subgrupo de pacientes com SDRA. É preciso ficar claro, entretanto, que a posição prona deve ser realizada apenas em centros que tiveram treinamento adequado e acompanhado os aspectos técnicos da pronagem, que são mais complexos do que apenas a mudança de decúbito.

O uso de óxido nítrico inalatório constitui terapia muito interessante na SDRA. O óxido nítrico se comporta como um vasodilatador local que atingirá apenas áreas ventiladas, aumentando o seu fluxo. Assim, o efeito esperado é de uma melhora na troca gasosa e redução do espaço morto. Adicionalmente, a vasodilatação pulmonar diminui a pós-carga do ventrículo direito, o que pode conferir benefício hemodinâmico em casos selecionados. Novamente, não existe evidência clara de benefício do emprego do NO em termos de mortalidade, mas sua aplicação é fortemente encorajada em pacientes com SDRA que apresentem sinais de disfunção de ventrículo direito e/ou que apresentem quadros graves, especialmente relação pO_2/FiO_2 abaixo de 100 mmHg. Sugerimos uma dose de 5 a 15 ppm. Reiteramos que o benefício do NO tende a ser transitório e que o uso de doses mais elevadas pode ocasionar meta-hemoglobinemia.

Muita atenção tem sido dada recentemente para a utilização de circulação extracorpórea (ECMO – usualmente venovenosa) no manuseio da lesão pulmonar aguda. Trata-se de técnica complexa, embora descrita há mais de 40 anos. A recente pandemia de influenza H1N1, capaz de desencadear injúria pulmonar grave em indivíduos previamente sadios, junto com a melhora técnica dos aparelhos disponíveis reavivaram o interesse na técnica. Um estudo multicêntrico mostrou benefício de mortalidade quando pacientes com SDRA eram transferidos a um centro capaz de realizar ECMO. Sugere-se que a transferência do paciente para um centro capacitado a usar ECMO seja considerada quando os seguintes critérios estiverem presentes:

TABELA 6 Escore de Murray para injúria pulmonar

Parâmetro	Pontos	0	1	2	3	4
Radiografia		Normal	Um ponto para cada quadrante infiltrado			
PaO_2/FiO_2 Com 100% FiO_2		≥ 300	225-299	175-224	100-174	< 100
PEEP (cmH_2O)		≤ 5	6-8	9-11	12-14	≥ 15
Complacência (mL/cmH_2O)		≥ 80	60-79	40-59	20-39	≤ 19

- **Escore de Murray ≥ 3 (Tabela 6) ou acidose respiratória (pH < 7,2) a despeito de terapia ótima;**
- **Menos de 7 dias de evolução;**
- **Sem contraindicação para anticoagulação.**

ESTRATÉGIAS NÃO VENTILATÓRIAS NA SDRA

O paciente com SDRA é um doente crítico e, sendo assim, deve-se empregar cuidados gerais de boa prática, como minimizar sedação, nutrição adequada, controle glicêmico etc. Alguns aspectos específicos, porém, devem ser mencionados no que tange ao manuseio não ventilatório da SDRA.

Bloqueadores neuromusculares

O emprego de bloqueadores neuromusculares, anteriormente mencionado neste capítulo, é recomendado para pacientes com relação abaixo de 120 cmH_2O nas primeiras 48 horas de SDRA. Após a fase inicial, o bloqueador neuromuscular deve ser suspenso assim que possível, levando em consideração sua associação com polineuropatia do doente crítico e demais complicações clínicas.

Corticoides

Corticoides possuem proveitos teóricos interessantes na SDRA. Ao levar-se em conta a natureza inflamatória da síndrome, o emprego dessas drogas foi considerado por vários autores uma tentativa de reduzir o processo inflamatório e teoricamente reduzir a chance de fibroproliferação em fases tardias.

Entretanto, nenhum trabalho multicêntrico mostrou benefício sobre mortalidade na SDRA, independentemente do seu emprego ser precoce ou tardio. Uma das pesquisas mais

importantes que avaliou a aplicação de metilprednisolona confirmou uma melhoria de troca gasosa graças ao corticoide e sugeriu um aumento no número de dias livres de UTI. Todavia, a mortalidade a médio prazo foi maior nos pacientes que foram randomizados com mais de 13 dias de doença. Talvez dê vantagens a alguns subgrupos, como enfermos com níveis elevados de pró-colágeno peptídeo III, apesar de tal fato ser especulativo. Sugere-se a não utilização de corticosteroides até que novas evidências estejam disponíveis.

Balanço hídrico e manuseio de fluidos

Finalmente, um aspecto fundamental do manuseio da SDRA envolve o balanço hídrico e o uso de fluidos. Durante o período inicial da reanimação de um paciente grave, cristaloides são comumente empregados como forma de restauração da volemia, incrementação de débito cardíaco e, por conseguinte, melhoria da perfusão. Entretanto, finda a fase de reanimação, o acúmulo de fluidos (usualmente mensurado na UTI como balanço hídrico diário) associa-se com edema pulmonar, insuficiência pulmonar e outras complicações. Na SDRA, por conta do aumento da permeabilidade capilar, o emprego indiscriminado de fluidos pode piorar o edema de interstício e, portanto, a troca gasosa. Dessa maneira, a restrição precoce de fluidos e o balanço hídrico negativo devem ser buscados assim que houver estabilidade hemodinâmica. O estudo FACTT avaliou uso de cateter de artéria pulmonar e duas estratégias de manuseio de fluidos em pacientes com SDRA, mostrando que uma estratégia mais restritiva da utilização de fluidos, a qual incluía emprego de diuréticos, associou-se com mais dias livres de ventilação mecânica e de UTI, além de uma tendência a menor mortalidade, sem gerar aumento na incidência de outras disfunções orgânicas. Dessa maneira, é recomendável que pacientes que preencham os critérios adiante recebam diurético com a meta de negativar seu balanço hídrico após a fase de reanimação, a fim de tê-lo acumulado perto de zero:

1. Pressão arterial média acima de 60 mmHg sem uso de vasopressor.
2. Circulação periférica efetiva, avaliada pelo tempo de enchimento capilar.
3. Pressão venosa central acima de 8 mmHg.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SDRA é uma manifestação pulmonar grave e frequentemente encontrada em pacientes críticos. Seu manuseio ventilatório envolve o uso de ventilação protetora, com baixos volumes correntes e PEEP, com o intuito de se manter uma oxigenação adequada e minimizar a injúria pulmonar induzida pelo ventilador. Aspectos não ventilatórios do manuseio da SDRA não podem ser esquecidos, especialmente o controle do balanço hídrico e o uso precoce de bloqueadores neuromusculares em pacientes graves.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1998;338(6):347.
2. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Caramez MP, Arantes PR, Barros F, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(3):268-78.
3. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2010;303(9):865-73.
4. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2004;351(4):327-36.
5. Calfee CS, Matthay MA. Nonventilatory treatments for acute lung injury and SDRA. Chest. 2007;131(3):913-20.
6. Carvalho CR, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Lorenzi Filho G, Kairalla RA, et al. Temporal hemodynamic effects of permissive hypercapnia associated with ideal PEEP in SDRA. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156(5):1458-66.
7. Costa EL, Amato MB. The new definition for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: is there room for improvement? Curr Opin Crit Care. 2013;19(1):16-23.
8. Creagh-Brown BC, Griffiths MJ, Evans TW. Bench-to-bedside review: Inhaled nitric oxide therapy in adults. Crit Care. 2009;13(3):221.
9. Daoud EG, Farag HL, Chatburn RL. Airway pressure release ventilation: what do we know? Respir Care. 2012;57(2):282-92.
10. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guérin C, Mancebo J. Prone positioning improves survival in severe SDRA: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. Minerva Anestesiol. 2010;76(6):448-54.
11. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". Intensive Care Med. 2005;31(6):776-84.
12. Girard TD, Bernard GR. Mechanical ventilation in SDRA: a state-of-the-art review. Chest. 2007;131(3):921-9.
13. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, et al. Prone positioning in service acute respiratory distress sydrome. N Engl J Med. 2013;368(28):2159-68.
14. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. Crit Care Med. 1994;22(10):1568-78.
15. Kacmarek RM, Villar J. Lung recruitment maneuvers during acute respiratory distress syndrome: is it useful? Minerva Anestesiol. 2011;77(1):85-9.
16. MacIntyre N. Airway pressure release ventilation: hope or hype? Crit Care Med. 2011;39(10):2376-7.
17. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. J Clin Invest. 2012;122(8):2731-40.
18. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299(6):637-45.
19. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299(6):646-55.
20. O'Croinin D, Ni Chonghaile M, Higgins B, Laffey JG. Bench-to-bedside review: Permissive hypercapnia. Crit Care. 2005;9(1):51-9.

21. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2010;363(12):1107-16.
22. Peek GJ, Moore HM, Moore N, Sosnowski AW, Firmin RK. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. Chest. 1997;112(3):759-64.
23. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2009;374(9698):1351-63.
24. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2010;6(2):107-15.
25. Putensen C, Wrigge H. Clinical review: biphasic positive airway pressure and airway pressure release ventilation. Crit Care. 2004;8(6):492-7.
26. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33.
27. Roch A, Guervilly C, Papazian L. Fluid management in acute lung injury and SDRA. Ann Intensive Care. 2011;1(1):16.
28. Spieth PM, Carvalho AR, Güldner A, Kasper M, Schubert R, Carvalho NC, et al. Pressure support improves oxygenation and lung protection compared to pressure-controlled ventilation and is further improved by random variation of pressure support. Crit Care Med. 2011;39(4):746-55.
29. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2006;354(16):1671-84.
30. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. N Engl J Med. 2008;359(20):2095-104.
31. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med. 2000;342(18):1301-8.
32. Villar J, Blanco J, Añón JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambrós A, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. Intensive Care Med. 2011;37(12):1932-41.
33. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000;342(18):1334-49.
34. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med. 2006;354(24):2564-75.

Seção VI

Trauma e cirurgia

52

O paciente com trauma na UTI

LEANDRO COSTA MIRANDA
PAULO FERNANDO GUIMARAES MORANDO MARZOCCHI TIERNO
CÉSAR BISELLI FERREIRA
LUIS MARCELO DE SÁ MALBOUISSON

INTRODUÇÃO

O trauma é um problema médico e social importante na sociedade atual. Trata-se de uma doença heterogênea, multissistêmica e de gravidade variável que acomete principalmente indivíduos até a quarta década de vida, sendo a principal causa de mortalidade até essa faixa etária – por isso, é também um importante fator para perda de anos produtivos e morbidade.

No Estados Unidos, o trauma corresponde a 7% das mortes e até 32% dos atendimentos em pronto-socorro. O custo de hospitalização dos pacientes traumatizados no ano de 2000 chegou a U$ 35 bilhões, quando os custos indiretos, como perda de dias de trabalho para todos os trauma, chegaram a mais de U$ 300 bilhões. No Brasil, a epidemiologia não muda muito. De acordo com o DataSUS, em 2010 foram mais de 900 mil internações hospitalares com uma mortalidade de 15,4%, sendo que o custo hospitalar foi em torno de R$ 1 bilhão no Sistema Único de Saúde (SUS). De todas as mortes em 2010, 12,6% foram decorrentes de causas externas.

Na unidade de terapia intensiva (UTI) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) especializada em trauma, entre 2011 e 2012, foram contabilizados 1.113 pacientes internados, sendo 686 pacientes vítimas de trauma, com média de idade de 40 anos e acometimento multissistêmico em mais de 50% deles (Figura 1). A mortalidade foi de 18,5% e o tempo de internação de em média 11 dias na UTI e 40 dias no hospital.

No trauma, a mortalidade tem uma curva trimodal:

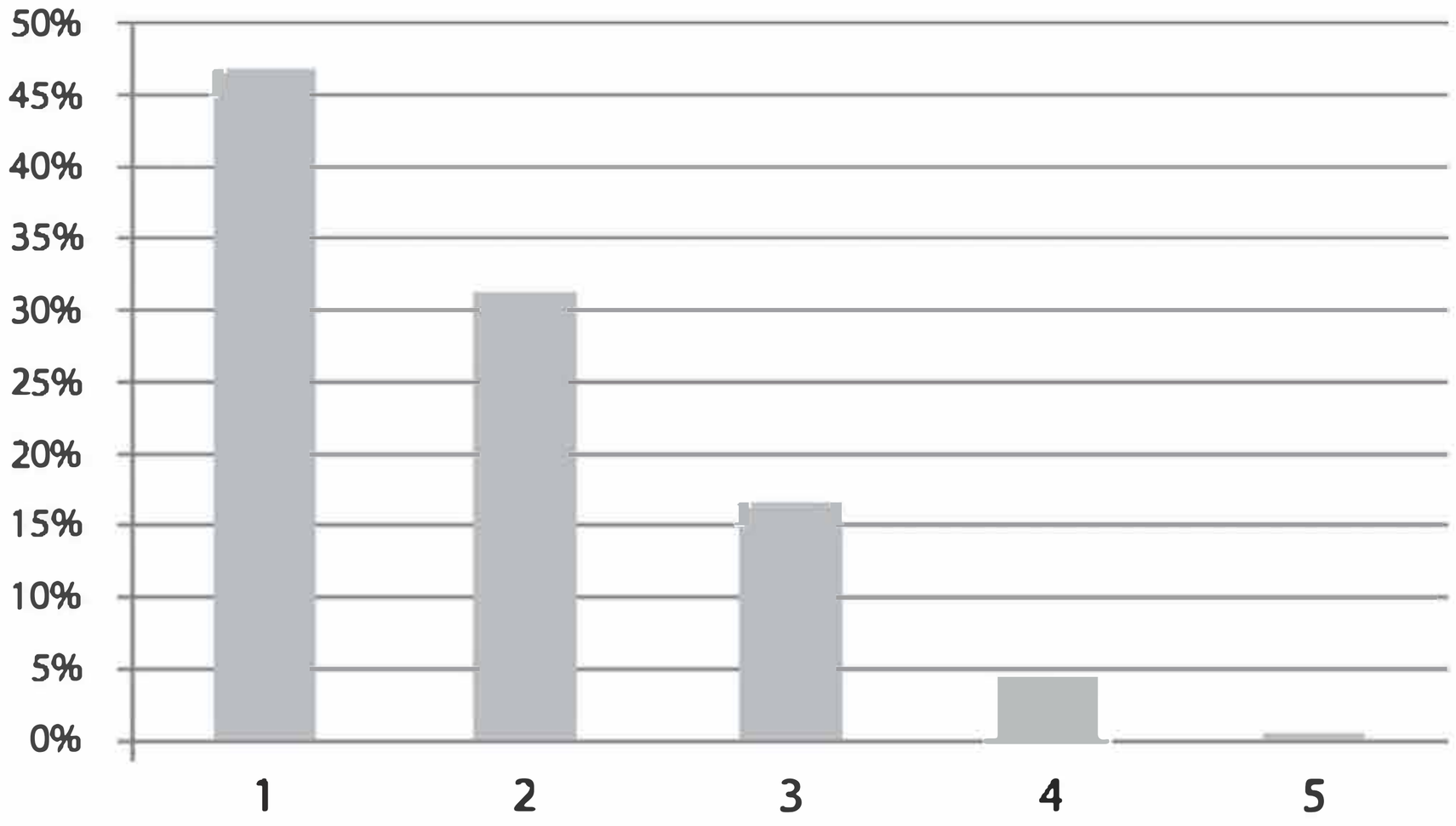


Figura 1 Porcentagem de pacientes com trauma multissistêmico. Gráfico em porcentagem por quantidade de regiões acometidas (cranioencefálico, raquimedular, torácico, abdominal, pélvico, extremidades). 1 representa o trauma exclusivo de uma região; 2 ou mais: trauma multissitêmico.

1. A primeira parte representa 50% dos casos, quando a morte ocorre nos primeiros segundos ou horas e é decorrente de lesões graves do sistema nervoso central (SNC), lesões de grandes vasos não tamponados ou traumatismo cardíaco. A prevenção contra acidentes é a medida ideal.
2. Na segunda parte, estão os 30% dos casos em que a morte ocorre nas primeiras horas e dias e é decorrente de hemorragias e lesões do SNC não fatais nos primeiros minutos. A redução dessa mortalidade depende de monitorização e tratamento intensivo.
3. Os 20% restantes ocorrem nos primeiros dias e semanas, representando a terceira parte da curva, e são decorrentes de infecções, embolias e falência de múltiplos órgãos. Podem ser evitados com um atendimento inicial adequado nas primeiras 48 horas.

Sabendo também que muitas mortes no trauma são consideradas evitáveis ou potencialmente evitáveis, o atendimento rápido com reconhecimento precoce dos problemas clínicos é de extrema importância. Assim, mesmo que na grande maioria dos casos seja um tratamento conservador, a UTI é o ambiente ideal para monitorização adequada e tratamento precoce para enfermidades letais como: tríade letal (coagulopatia, acidose e hipotermia), hipertensão intracraniana, entre outros.

ADMISSÃO

O ambiente da UTI é propício para o tratamento adequado do paciente e sua monitorização, além de ter uma maior capacidade de intervenção rápida, com a presença essencial da equipe multidisciplinar. No momento da admissão, as equipes médicas especializadas já devem estar informadas do caso que chega e a fisioterapia e a equipe de enfermagem devem estar prontas para o atendimento. Além disso, equipes de nutrição, fonoaudiologia e fisiatria devem ser avisadas para a adequada evolução.

Na sala de emergência, lesões importantes podem passar despercebidas, por isso, quando o paciente é admitido na UTI, deve ser feita uma nova avaliação primária e secundária, de acordo com o *advanced trauma life support* (ATLS).

Deve-se obter novamente uma história clínica minuciosa com detalhamento da cinemática do trauma, visto que o tipo de trauma mostra como deve ser a busca ativa das lesões, em especial a solicitação de exames complementares. Algumas situações identificam um trauma de alta intensidade, conforme segue:

- Queda acima de 3 m.
- Atropelamento.
- Capotamento.
- Vítima ejetada de veículo.
- Ausência de cinto de segurança ou capacete.
- Deformidade do veículo.
- Outras vítimas e morte no local.

O ABCDE do trauma deve ser repetido. A via aérea deve ser garantida, por isso deve-se checar o posicionamento do tubo traqueal. No B, realiza-se a busca ativa de situações que impedem uma boa ventilação, como pneumotórax ou hemotórax, mesmo que mínimos – em geral ignorados no primeiro atendimento. A ventilação mecânica, quando em uso, deve ser revista e ajustada para parâmetros adequados a cada caso, e o trabalho fisioterápico já deve existir. Do ponto de vista circulatório, é necessário confirmar a hemodinâmica, avaliando micro e macro-hemodinâmica, e sempre que possível métodos de monitorização invasiva (PAi, CVC, CAP, SVD) devem ser instalados para o melhor manejo. O abdome também deve ser examinado à procura de lesões muitas vezes não vistas, por isso é indicado rever a estabilidade da pelve e, quando necessário, repetir o exame de sonografia focado no trauma (do inglês, *focused assessment with sonography for trauma* – FAST). Na avaliação neurológica, devem ser revistos a necessidade de colar cervical, as pupilas, o nível de consciência e os sinais de herniação. Na exposição, realizada com mais calma, deve-se rever lesões de pele, ortopédicas e de face. O paciente deve ser reavaliado, portanto, de forma sistematizada (Tabela 1). Depois de realizado o ABCDE, com a situação sob controle, deve-se realizar uma "busca ativa" e o tratamento por sistemas.

TABELA 1 Admissão e avaliação do traumatizado na UTI

Admissão na UTI – ABCDE
■ Realizar história clínica e exame físico minucioso
■ Rever mecanismo do trauma
■ Reavaliar via aérea, posicionamento do tubo traqueal, obstruções e fraturas de traqueia e sinais de broncoaspiração (A)
■ Checar expansibilidade, respiração e parâmetros ventilatórios; realizar a busca ativa de restrições mecânicas (p. ex., queimadura, pneumotórax, hemotórax); avaliar drenos torácicos, acessos venosos e sondas (débitos e locais); iniciar fisioterapia (B)
■ Avaliar micro e macro-hemodinâmica e, se necessário, instituir medidas invasivas novas para identificar choque e sua etiologia; realizar nova avaliação abdominal e da pelve (C)
■ Fazer avaliação neurológica com inclusão do nível de consciência, pupilas e revisão da necessidade de sedação, buscando sinais de hipertensão intracraniana e seu tratamento (D)
■ Fazer a exposição do paciente, com mais tranquilidade, em busca de lesões não identificadas (de pele, ortopédica, oftalmológica, otorrinolaringológica, de face, entre outros) (E)
■ Realizar novos exames laboratoriais e exames complementares não realizados previamente
Avaliação do traumatizado na UTI
■ Neurológica
■ Cardiovascular (hemodinâmica)
■ Torácica e respiratória
■ Nutricional e do abdome
■ Renal
■ Hematológica – protocolo de transfusão maciça
■ Tríade letal – coagulopatia, hipotermia e acidose
■ Avaliação e tratamento da dor

AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA

O trauma cranioencefálico (TCE) tem uma mortalidade de cerca de 20%, com grande morbidade. Sabe-se que a magnitude da lesão primária é um fator prognóstico importante, mas hipertensão intracraniana, hipotensão arterial sistêmica, hipóxia, hipocapnia, febre e hipoglicemia são fatores que podem ser tratados e determinam melhor prognóstico quando controlados. Na UTI, o paciente com TCE deve ser investigado e cuidado tentando evitar situações de aumento do metabolismo cerebral, para assim diminuir a lesão secundária (Tabela 2).

TABELA 2 Tratamento do trauma cranioencefálico

■ Manter pressão de perfusão cerebral em 50-70 mmHg quando está associado a PIC; sem PIC, manter pressão arterial média (PAM) em tomo de 90 mmHg na fase aguda
■ Corrigir hipoxemia (saturação maior que 90%)

(continua)

TABELA 2 Tratamento do trauma cranioencefálico *(continuação)*

- Normocapnia
- Evitar, se possível, PEEP elevada
- Atentar para distúrbios de sódio; evitar hiponatremia (Na entre 145 e 150)
- Realizar controle glicêmico: manter glicemia em 100-180 mg/dL usando preferencialmente controle com insulina intravenosa
- Manter normotermia, evitando hipertermia
- Evitar anemia Hb em torno de 10 na fase aguda
- Administrar anticonvulsivante profilático no trauma cranioencefálico grave (escore na escala de coma de Glasgow < 10; hematoma ou contusão cortical; fratura de crânio e trauma penetrante): hidantal, 100 mg, 3 vezes/dia, por 7 dias, com controle de nível sérico
- Evitar o uso de corticosteroide
- Iniciar profilaxia de tromboembolismo venoso e de úlcera de estresse
- Evitar cateter venoso central cervical por diminuir a redução do retorno venoso e propiciar possível trombose
- Utilizar cabeceira elevada e posição neutra
- Iniciar nutrição enteral precocemente
- Administrar analgesia adequada (p. ex., dipirona, opioide)

Além desse tratamento básico descrito, o paciente necessita ser monitorizado quanto à hipertensão intracraniana. As indicações de monitorização da pressão intracraniana (PIC) estão descritas na Tabela 3 (para maiores informações, ver Capítulo "Trauma cranioencefálico e manejo da hipertensão intracraniana").

TABELA 3 Indicações de monitorização da pressão intracraniana

- Trauma cranioencefálico grave (escore na escala de coma de Glasgow < 9) com tomografia de crânio alterada (hematoma, contusão, edema, hemiação, cisternas da base fechadas)
- Trauma cranioencefálico grave com hipotensão (pressão arterial sistólica – PAS – < 90), idade > 40 anos ou postura anormal
- Trauma cranioencefálico moderado (escore na escala de coma de Glasgow entre 9 e 12) com lesão produzindo efeito de massa

Se for observada PIC > 20 mmHg sustentada por 20 minutos, considera-se que o paciente apresenta hipertensão intracraniana e deve ser tratado. O tratamento consiste em (Figura 2):

- terapias de primeira linha que devem se acrescentadas gradualmente até o controle da PIC;
- terapias de segunda linha que devem ser iniciadas quando não for possível o controle com a terapia de primeira linha.

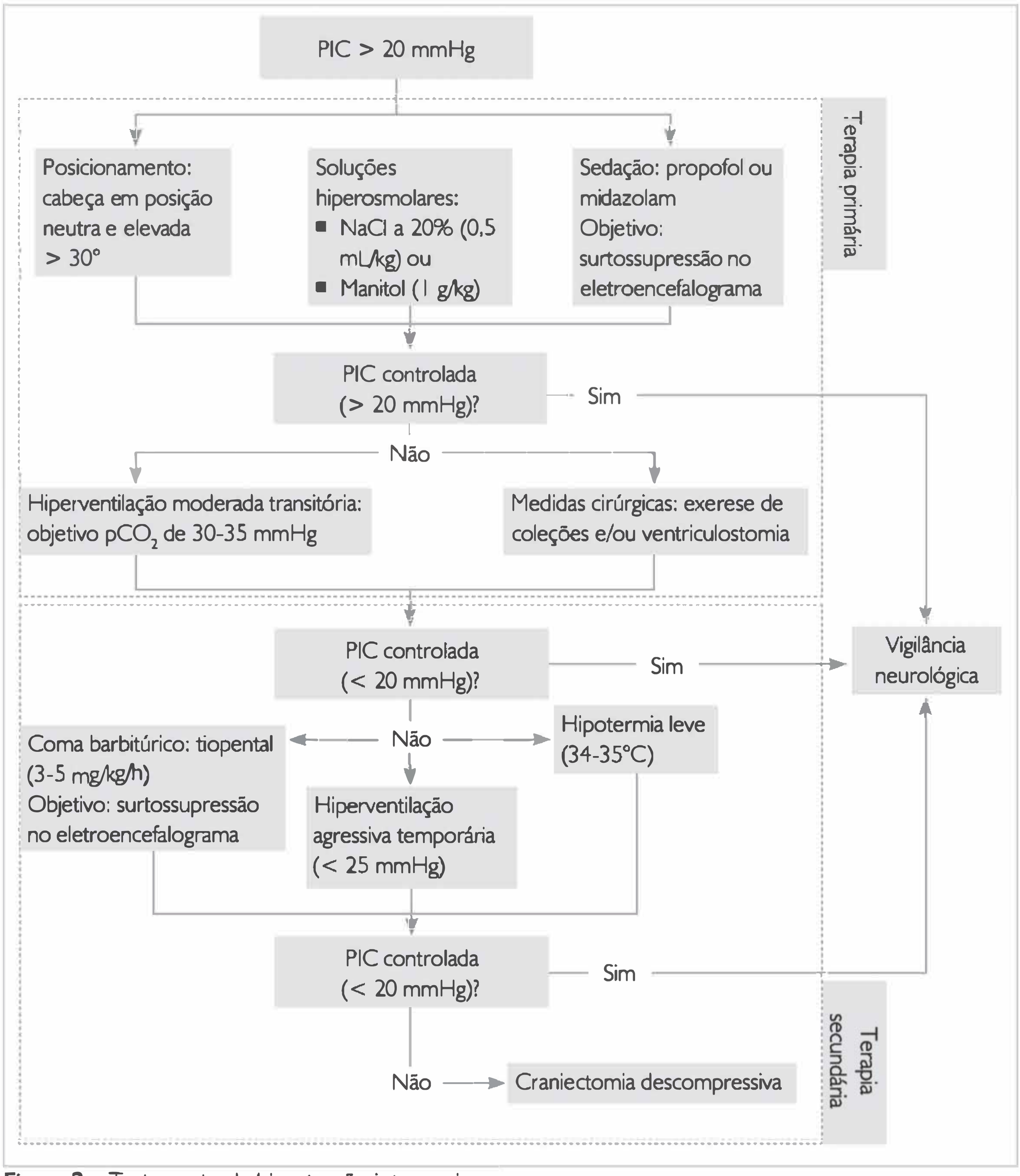


Figura 2 Tratamento da hipertensão intracraniana.

O trauma raquimedular é outra lesão neurológica importante. Trata-se uma condição de alta morbimortalidade, com perda de qualidade de vida importante, em geral envolvendo plegias. Já foi bastante estudado o uso de corticosteroide no trauma raquimedular para melhora do déficit, mas não foi demonstrado benefício clínico significativo nem alteração da mortalidade, sendo que a incidência de complicações (infecções respiratórias e sangramento intestinal) aumentou. A dúvida com relação a esses medicamentos envolve a dose a ser administrada, já que na maioria dos trabalhos foram utilizadas doses bastante elevadas. Além disso, o intensivista pode ter um papel fundamental ao avaliar

a necessidade do colar cervical em qualquer paciente traumatizado. Uma das primeiras medidas do atendimento pré-hospitalar é imobilizar o paciente com prancha rígida e colar, e por conta disso muitas vezes o paciente é admitido na UTI ainda fazendo uso do segundo, o que não é benéfico. Manter o colar aumenta as úlceras de pressão na região da face e do pescoço, diminui o retorno venoso cerebral (podendo piorar a hipertensão intracraniana) e aumenta as chances de broncoaspiração; por isso, saber o momento certo para retirá-lo é importante. Muitas vezes, essa indicação é da equipe de neurocirurgia ou de ortopedia, porém se o paciente não apresenta sintomas ou sinais neurológicos e verifica-se ausência de dor ou rigidez e ausência de intoxicação, não é necessária uma avaliação radiológica para retirada do colar, que pode ser feita inclusive pelo médico intensivista.

AVALIAÇÃO TORÁCICA/VENTILATÓRIA

O tórax e o dorso correspondem a 25% da massa corpórea e geralmente estão suscetíveis a trauma. Independentemente do mecanismo, já existem descrições há mais de 5 mil anos. Atualmente, a mortalidade relacionada a trauma nessa região é bastante baixa (menor que 5%) em decorrência das técnicas desenvolvidas e da sistematização da análise.

Menos de 20% dos traumas torácicos exigem cirurgia. O tórax é composto por uma estrutura óssea, formada pelas costelas e clavículas, com cartilagem e um revestimento muscular forte e apresenta bastante flexibilidade. Assim, um trauma que envolva fratura de costela e clavícula, em geral, será um trauma de alto impacto e com possível lesão das vísceras internas, sendo que as três estruturas vitais envolvidas são pulmão, coração e grandes vasos (artéria aorta, veia cava e vasos pulmonares). A abordagem sistematizada por regiões e depois para cada órgão desses é essencial e foi o que mais mudou o curso do tratamento das lesões torácicas.

O pulmão é o órgão mais frágil e exposto dos três citados anteriormente. Lesões torácicas geralmente envolvem esse órgão. Os acometimentos mais comuns são pneumotórax, hemotórax e contusão pulmonar. O tratamento não deve ser atrasado. Apesar de cirurgias como a toracotomia serem cada vez mais incomuns, a drenagem de tórax ainda permanece bastante frequente, e as indicações de ambas as abordagens são apresentadas na Tabela 4, representando o tratamento do pneumotórax ou do hemotórax. Para casos de contusão pulmonar, realiza-se o suporte pulmonar.

TABELA 4 Indicações de drenagem de tórax e toracotomia

Drenagem de tórax
■ Hemotórax
■ Pneumotórax: mesmo sendo pequeno, pode piorar; nesse caso, pode-se optar por observar e repetir a radiografia de tórax dentro de 6 h e reavaliar, mas não é a conduta mais comum

(continua)

TABELA 4 Indicações de drenagem de tórax e toracotomia *(continuação)*

Toracotomia
■ Hemotórax massivo: 1.500 mL na passagem do dreno torácico ou débito maior do que 200-300 mL/h por 3 h consecutivas
■ Drenagem maior do que 1.500 mL em 24 h
■ Instabilidade hemodinâmica decorrente da lesão torácica ou estimada como tal

Todo paciente vítima de trauma torácico deve ser tratado para evitar complicações. Para isso, é necessário:

- evitar sobrecarga de fluidos: o pulmão acometido apresenta-se bastante inflamado, com lesão endotelial, mas sabe-se que cristaloides ou coloides extravasam para o terceiro espaço, independentemente do tipo, o que leva a congestão pulmonar significativa. Além disso, a resposta inflamatória do trauma e secundária a ressuscitação volêmica aumenta o risco de síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA);
- iniciar analgesia: o paciente com fratura de costela ou mesmo com um simples dreno por pneumotórax apresenta dor e dificuldade respiratória por causa disso, com respiração bastante superficial que leva a atelectasias e diminuição do *clearance* de secreção traqueal. A analgesia é essencial para melhorar a ventilação e para auxílio no trabalho da fisioterapia;
- realizar fisioterapia respiratória e instituir cuidados: o paciente vítima de trauma torácico apresenta maior risco de broncoaspiração e na UTI, na maioria das vezes, está em ventilação mecânica. A fisioterapia auxilia no trabalho de recuperação, na "limpeza pulmonar" e nos cuidados da ventilação mecânica (particularidade do Brasil). Evitar ventilações com pressões altas é essencial, já que muitas vezes existe fístula, ou para evitar barotrauma em um pulmão já lesionado. Nesses casos, é importante lembrar das profilaxias de pneumonia associada a ventilação, em especial o decúbito elevado.

O trauma de traqueia e de vias aéreas é raro, mas, por causa da gravidade associada, é importante sempre estar atento para alguns sinais, como enfisema e lesão cervical. Em geral, o enfisema é bastante intenso, o que pode levar a dificuldade para entubação. Um paciente com suspeita de lesão de vias aéreas deve ter uma broncoscopia realizada para melhor avaliação e, se houver estridor ou dificuldade respiratória, a entubação não deve ser retardada.

Por sua vez, o trauma cardíaco pode ser decorrente de ferimento penetrante (mais comum), lesão contusa (contusão miocárdica), lesão elétrica e lesão iatrogênica (durante cirurgia e cateteres). No caso de lesão torácica, todos os pacientes devem ter um eletrocardiograma e coleta de marcadores de necrose cardíaca seriados. Um FAST é essencial para procurar por derrame pericárdico. Se for observada evolução para choque, deve-se solicitar ecocardiograma para avaliar contusão e tamponamento cardíaco. Os casos de

trauma penetrante em geral são indicados para tratamento cirúrgico e depois são encaminhados para a UTI, onde a vigilância com os drenos é essencial. Os traumas contusos, em geral, não têm repercussão clínica e irão para a UTI apenas aqueles cuja apresentação é mais grave, que devem ser monitorizados intensivamente para a função cardíaca e, se necessário, receberão inotrópicos. Arritmias são comuns nesses casos.

Lesões de grandes vasos, quando não fatais, aparecerão nos dias seguintes ao trauma na UTI. Em geral, ocorrem fístulas, que levam a exsanguinação e hematoma progressivo com instabilidade hemodinâmica. Uma das razões para realização da tomografia computadorizada (TC) de corpo inteiro é prever esse evento, perfeitamente tratável. Traumas de alto impacto têm maior chance de lesão vascular, por isso nesses casos deve ser realizada a TC com contraste. Na Tabela 5, estão alguns exemplos de lesões que podem indicar lesão de grandes vasos e merecem investigação.

TABELA 5 Radiografia de tórax de lesão de grandes vasos

Fraturas
■ Esterno
■ Escápula
■ Múltiplas costelas
■ Clavícula em paciente politraumatizado
■ Primeira costela
Mediastino
■ Obliteração ou duplo contorno do arco aórtico
■ Alargamento do mediastino > 8 cm
■ Depressão do bronco fonte esquerdo (> 140° da traqueia)
■ Linha de cálcio no arco aórtico
■ Aspecto estranho do mediastino
■ Desvio da sonda gástrica no esôfago
■ Traqueia desviada
Outros
■ Hematoma pleural apical
■ Hematoma massivo
■ Lesão óbvia do diafragma

AVALIAÇÃO CIRCULATÓRIA/CARDIOVASCULAR

Vítimas de traumatismo grave frequentemente apresentam choque hemorrágico durante o atendimento inicial e necessitam de transfusão de hemoderivados, infusão de soluções cristaloides e vasopressores. Durante o período de choque hipovolêmico, os tecidos corporais desses pacientes sofrem hipoperfusão e, além disso, desenvolvem em graus

variados resposta inflamatória sistêmica ao trauma como consequência do menor fluxo tecidual e da lesão direta de diversos tecidos. Algumas vezes, esses doentes apresentam lesão miocárdica ou mesmo trauma raquimedular. Em decorrência de todos esses fatores, há graus variados de choque que se confundem (hipovolêmico/hemorrágico, distributivo, cardiogênico, obstrutivo e neurogênico). Reconhecer o tipo do choque é fundamental e representa um desafio na UTI, em especial no paciente politraumatizado (Tabela 6).

TABELA 6 Choque no trauma: tipos, causas, diagnóstico da causa, tratamento e considerações

Tipo	Causa	Diagnósticos (mais usados)	Tratamento	Considerações
Hipovolêmico	■ Hemorragia	■ Exames laboratoriais (hemoglobina, plaquetas, coagulograma e tromboelastrograma) ■ Exames complementares (tomografia, FAST)	■ Expansão volêmica ■ Controle do foco hemorrágico (arteriografia ou cirurgia) ■ Ácido tranexâmico ■ Protocolo de transfusão maciça	Causa mais comum de choque no paciente traumatizado. Lembrar-se da cinemática e dos focos fechados de sangramento
Obstrutivo/ mecânico	■ Pneumotórax ■ Hemotórax ■ Tamponamento cardíaco ■ Trombose traumática venosa ■ Embolia pulmonar	■ Cinemática e exame físico (estase jugular, bulhas abafadas, pulso paradoxal, ausculta pulmonar e expansibilidade) ■ Exames complementares (eletrocardiograma, radiografia de tórax, tomografia, ecocardiograma)	■ Tratar causa de base – drenagem de tórax ou pericárdio, considerar toracotomia ■ Terapia de suporte	Considerar embolia gordurosa (TC não faz o diagnóstico). É pouco comum, porém, em geral, grave e rapidamente reversível
Cardiogênico	■ Contusão miocárdica ■ Resposta inflamatória ■ Descompensação de doença de base	■ Sinais de baixo débito cardíaco (perfusão ruim, oligúria, hiperlactatemia saturação venosa central baixa < 70%, *gap* de CO_2 venoarterial > 5 mmHg) ■ Exames complementares (eletrocardiograma, ecocardiograma)	■ Considerar expansão volêmica ou inotrópico	Relativamente comum. Em todos os pacientes, sempre pesquisar por componente hipodinâmico

(continua)

TABELA 6 Choque no trauma: tipos, causas, diagnóstico da causa, tratamento e considerações *(continuação)*

Tipo	Causa	Diagnósticos (mais usados)	Tratamento	Considerações
Neurogênico	■ Trauma raquimedular	■ História e exame físico (déficit neurológico e esfíncter hipotônico) ■ Exames complementares (tomografia ou ressonância)	■ Droga vasoativa ■ Cosiderar mineralocorticoide (alfafludrocortisona)	Choque que cursa com bradicardia e bastante persistente
Distributivo	■ Resposta inflamatória		■ Droga vasoativa e suporte	Após o choque hemorrágico, é o mais comum. O diagnóstico é de exclusão (conforme texto)

FAST: exame de sonografia focado no trauma (do inglês, *focused assessment with sonography for trauma*); TC: tomografia computadorizada.

No trauma, muitas vezes, as condutas devem ser tomadas já na sala de emergência; por isso, nessa situação, o choque deve ser definido como:

- PAM < 65 mmHg; ou
- PAS < 90 mmHg; ou
- sinais de hipoperfusão (hiperlactatemia, oligúria, taquicardia).

Uma vez detectada a presença de hipoperfusão tecidual, a conduta inicial é a reversão do quadro de hipovolemia (Tabela 7). As metas serão:

- PAM > 65 mmHg ou PAS > 90 mmHg;
- melhora da hipoperfusão (redução do lactato ou diurese > 0,5 mL/kg/h com melhora da taquicardia); e
- em pacientes com TCE, considerar PPC > 60 mmHg. Quando não houver presença de medida invasiva da PIC, manter PAM > 90 mmHg.

Depois de confirmada a reversão da hipovolemia usando parâmetros objetivos e subjetivos e com o foco nas metas descritas, o passo seguinte é tentar identificar o choque, providenciar o suporte necessário para essa condição e tratar a causa de base quando possível, sendo o ecocardiograma bastante necessário. Para isso, nunca se deve esquecer da cinemática do trauma e das lesões ocorridas, muito menos quando o paciente apresenta TCE.

A resposta inflamatória, nesses casos, é comum e bastante intensa, com liberação de mediadores inflamatórios que tem relação direta com a magnitude, e essa resposta

TABELA 7 Classificação do choque hemorrágico de acordo com o *advanced trauma life support* (ATLS)

	Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4
Perda sanguínea (% da volemia)	< 15	15-30	30-40	> 40
Frequência cardíaca (bpm)	< 100	> 100	> 120	> 140
Pressão sanguínea (mmHg)	Normal	Normal	Reduzida	Reduzida
Perfusão	Normal ou aumentada	Reduzida	Reduzida	Reduzida
Frequência respiratória (rpm)	14-20	20-30	30-40	> 40
Estado mental	Ansiedade leve	Ansiedade moderada	Ansioso, confuso	Confuso, letárgico
Ressuscitação volêmica	Não necessária	Cristaloide	Cristaloide + hemoderivados	Cristaloide + hemoderivados

"lembra" doenças com grande poder de inflamação, como choque séptico, pancreatite e meningococcemia.

AVALIAÇÃO ABDOMINAL

No trauma abdominal com necessidade de tratamento envolvendo a manipulação das vísceras abdominais, reposição volêmica agressiva associada ao processo de resposta inflamatória pode propiciar o aparecimento de edema das vísceras abdominais e distensão das alças intestinais. Por isso, esses pacientes têm várias razões para evoluir com hipertensão intra-abdominal (HIA) e síndrome compartimental intra-abdominal (SCA) (Tabela 8). Ambas são causa importante de morbidade e mortalidade nas últimas décadas.

A fisiopatologia da SCA envolve a complacência da parede abdominal que limita a expansão das vísceras, determinando um aumento da pressão. O aumento da pressão e a distensão induzem a redução da perfusão aos órgãos, disfunção orgânica e desenvolvimento de SCA que, se não tratada, pode evoluir para insuficiência múltipla de órgãos. O reconhecimento precoce desse processo é essencial. A medida da pressão intra-abadominal é o método ideal: quando está maior do que 20 mmHg com disfunção orgânica associada garante o diagnóstico de SCA. O tratamento no paciente politraumatizado pode melhorar a sobrevida e envolve:

- medidas clínicas: sedação, bloqueador neuromuscular, diurético (quando possível, pois o paciente traumatizado em geral está em choque), esvaziamento de

cavidades intra-abdominais (passagem de sondas vesical, nasogástrica aberta e retal), drenagem de líquidos intra-abadominais e diálise;
- medida cirúrgica: se não houver compensação com as medidas clínicas, deve-se considerar uma peritoniostomia.

TABELA 8 Fatores de risco para hipertensão intra-abdominal/síndrome compartimental abdominal

Diminuição da complacência da parede abdominal
■ Insuficiência respiratória aguda, principalmente com o aumento da pressão intratorácica
■ Cirurgia abdominal com fechamento primário da parede
■ Grandes traumas/queimados
■ Posição prona
Aumento do conteúdo intraluminal
■ Gastroparesias
■ Íleo paralítico
■ Suboclusão intestinal
Aumento do conteúdo abdominal
■ Hemoperitônio/pneumoperitônio
■ Ascite/disfunção hepática
Aumento da permeabilidade capilar/reanimação volêmica
■ Acidose (pH < 7,2)
■ Hipotensão
■ Hipotermia (temperatura central < 33°C)
■ Politransfusão (> 10 unidades de concentrados/24 h)
■ Coagulopatia (plaquetas < 55.000/mm³ ou TTPa > duas vezes o normal ou AP < 50% ou INR > 1,5)
■ Ressuscitação volêmica agressiva (> 5 L/24 h)
■ Oligúria
■ Sepse
■ Grandes traumas/queimaduras
■ Laparotomia exploradora com controle de danos

AP: atividade de protrombina; INR: *international normalized ratio*; TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada.

AVALIAÇÃO RENAL

Injúria renal aguda (IRA) é bastante comum, acometendo até 50% dos pacientes. O desenvolvimento de IRA no paciente politraumatizado é, geralmente, multifatorial, envolvendo fatores relacionados à eficácia da ressuscitação volêmica inicial, ao desenvolvimento de rabdomiólise, à síndrome compartimental abdominal, à exposição a contraste iodado e a drogas nefrotóxicas, à síndrome da resposta inflamatória (SIRS) pós-trauma e à sepse.

Em estudo observacional, constatou-se que 52% dos casos de IRA pós-trauma apresentavam como fatores etiológicos instabilidade hemodinâmica; 22%, rabdomiólise; 21%, sepse; e 4%, nefrotoxicidade medicamentosa.

A melhor maneira de tratar essa evolução é prevenir a IRA. Como a instabilidade hemodinâmica já é abordada na sistematização cardiovascular, a rabdomiolise é o foco no paciente traumatizado quando se fala da parte renal. Reconhecimento precoce e tratamento são necessários.

A rabdomiólise é comum no paciente traumatizado, chegando a 85% dos pacientes, porém, felizmente, nem todos evoluem para IRA. Os pacientes que evoluem para IRA apresentam uma maior mortalidade, mas cerca de 80% recuperam a função renal prévia. A gravidade da rabdomiólise tem relação direta com o pico de creatinofosfoquinase (CPK), sendo que valores acima de 15.000 ou 20.000 U/L estão associados a IRA. Outros achados laboratoriais importantes são:

- mioglobinúria;
- fração de excreção de sódio < 1%;
- hipercalemia;
- hiperfosfatemia;
- hiperuricemia;
- hipermagnesemia;
- hipocalcemia.

Não existe tratamento específico para a IRA induzida pela mioglobina, por isso a base da abordagem clínica engloba medidas de prevenção, principalmente a expansão volêmica precoce. Até o momento, não existe uma regra que determine o volume a ser administrado, sendo o julgamento clínico a melhor ferramenta para essa tomada de decisão. Para tanto, deve-se avaliar o custo-benefício frente ao potencial maléfico do uso de sobrecarga volêmica indiscriminada.

Outro aspecto muito discutido da prevenção é a alcalinização urinária (visando pH urinário > 6,5), que pode ser realizada com a administração de diuréticos, manitol ou soluções bicarbonatadas, cujos benefícios não estão bem determinados. Por fim, a indicação de hemofiltração venovenosa contínua para remoção de mioglobina apresenta um racional, porém não há evidências sólidas que justifiquem sua utilização.

Em relação à terapia de substituição renal, não há muita diferença nas indicações em relação à maioria dos pacientes, mas é importante considerar o uso de terapia contínua quando houver TCE grave que necessite de cuidados especiais com a natremia, pois o desequilíbrio osmótico pode ser bastante prejudicial nesses casos, podendo causar piora do edema cerebral e hipertensão intracraniana.

AVALIAÇÃO DA COAGULOPATIA/HEMATOLÓGICA

Hemorragia não controlada é a causa mais importante de mortes evitáveis. Nos traumatizados, ocorre hemorragia de grandes volumes quando há uma combinação de lesão vascular e coagulopatia. As causas de coagulopatia são multifatoriais e inter-relacionadas, incluindo o consumo e a diluição de fatores da coagulação e plaquetas, disfunção plaquetá-

ria e do sistema de coagulação, hiperfibrinólise, comprometimento da coagulação por infusão de coloides sintéticos, hipocalcemia e coagulação intravascular disseminada. Quando a coagulopatia é acompanhada de acidose e hipotermia, as alterações da coagulação ocorrem precocemente no período pós-trauma e são preditores independentes de mortalidade, por isso esse quadro é chamado de "tríade letal". Intervenções precoces limitando o sangramento constituem a única medida para reduzir a mortalidade nessa situação (Figura 3).

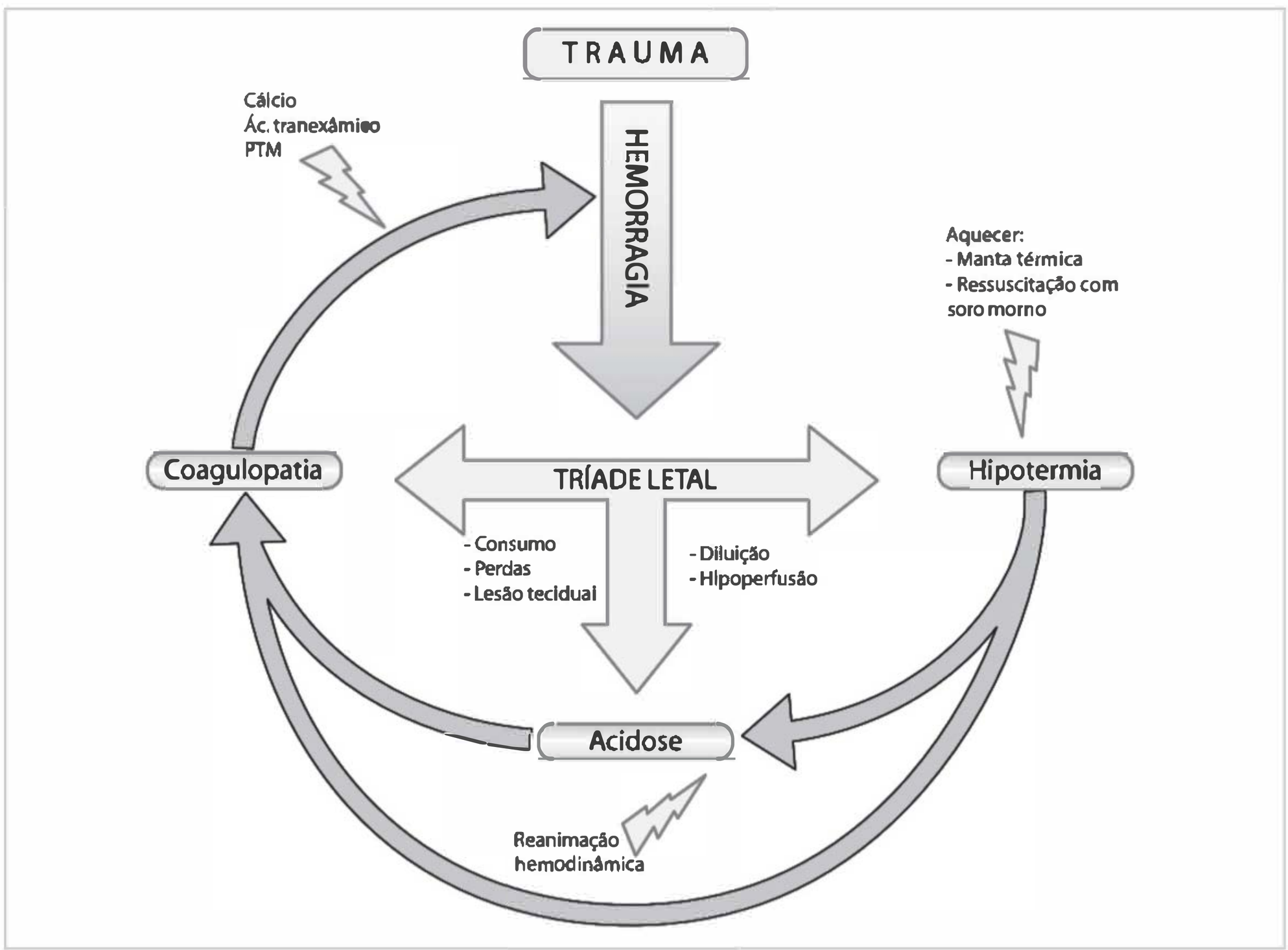


Figura 3 Fisiopatologia da "tríade letal". Os raios indicam as intervenções e em que processo da fisiopatologia agiriam. PTM: protocolo de transfusão maciça.

A medida mais rápida e eficaz de prevenção é o uso de ácido tranexâmico. Um dos maiores estudos em trauma mostrou grande benefício com essa medida na diminuição de mortalidade relacionada a sangramento. O uso está indicado nos traumas graves com evidência de sangramento e alteração hemodinâmica (PAS < 90 mmHg ou frequência cardíaca > 110 bpm). Infunde-se 1 g em 10 minutos e outro 1 g após 8 horas. É importante ressaltar que a infusão só pode ser iniciada até 8 horas após o trauma, caso contrário haverá aumento da coagulabilidade

O protocolo de transfusão maciça (PTM) é outro foco no tratamento da "tríade letal", indicado em casos de:

- reposição de sangue correspondente a uma volemia (75 mL/kg) ou superior em 24 horas (10-12 U de concentrado de hemácias em um indivíduo adulto);

- reposição equivalente a 50% da volemia corporal de sangue em 3 horas;
- perda de 1,5 mL de sangue/kg/min por pelo menos 20 minutos.

No PTM, é realizada a transfusão na proporção 1:1:1, ou seja, infunde-se 1 U de concentrado de hemácias concomitantemente com 1 U de plaquetas e 1 U de plasma fresco. O protocolo é iniciado com quatro bolsas de cada (dependente de cada serviço) e é monitorizado periodicamente com coagulograma, fibrinogênio e hemoglobina. Quando tempo de protombina (INR) é maior que 1,5, fibrinogênio inferior a 100 mg/L e hemoglobina menor que 7 g/dL, indica-se nova transfusão 1:1:1.

Está sendo cada vez mais estudado o uso da tromboelastrografia para o tratamento do trauma. Além de detectar precocemente alterações da coagulação, ela pode identificar estados protrombóticos decorrentes da infusão em excesso de hemocomponentes ou da inflamação pós-trauma.

A trombose venosa é bastante frequente no trauma e tem relação direta com a extensão. Diferentes medidas podem ser aplicadas para prevenir a formação de trombose venosa profunda, como o uso de meias elásticas, compressão pneumática intermitente, profilaxia farmacológica com heparina não fracionada e heparina de baixo peso molecular, filtro de veia cava ou a associação deles. O uso de profilaxia farmacológica com heparina deve ser precoce, mas somente quando não há evidência de sangramentos.

AVALIAÇÃO INFECCIOSA/INFLAMAÇÃO

A inflamação é bastante intensa no paciente vítima de trauma. O insulto inicial (*first hit*) é bem definido, mas a inflamação e todas as suas consequências levam a uma segunda injúria (*second hit*) que pode ser mais desvastadora, com disfunção de múltiplos órgãos e alta mortalidade. Além disso, a inflamação se confunde facilmente com uma infecção e a distinção entre elas é importante no tratamento. Portanto, o desafio está em reconhecer uma resposta normal ao trauma, infecção e disautonomia.

Febre é comum; a resposta inflamatória e a disautonomia associada são suas principais causas nos primeiros dias. Existem trabalhos que mostram que uma simples passagem de cateter central ou entubação orotraqueal são suficientes para que ocorra febre por até 24 horas; assim, um trauma extenso – em especial com TCE – pode levar a mais dias de febre, em geral com temperaturas não superiores a 40°C. Ao utilizar parâmetros clínicos isolados, como taquicardia, taquipneia e hipotensão, também encontra-se o mesmo viés. Marcadores inflamatórios como leucócitos, proteína C-reativa (PCR) ou procalcitonina estão geralmente aumentados, e para uma análise ideal deve-se respeitar a meia-vida, que no caso do PCR pode ser de até 48 horas.

Por conta desses fatores, o diagnóstico de infecção no trauma deve levar em consideração todos os parâmetros que envolvem a inflamação. Utilizar-se de apenas um aspecto para iniciar o uso de antibiótico pode ser prejudicial para a seleção de flora multirresistente e induzir eventos adversos da própria medicação, sem benefício concreto para o

paciente. Atualmente, opta-se por iniciar a administração de antibiótico para esses pacientes quando detecta-se a presença de alguma disfunção orgânica ou com foco bem definido, ou seja, quando há culturas positivas de líquidos geralmente estéreis. O tratamento será dirigido quando houver a cultura e no caso da disfunção orgânica sem culturas definidas deve ser empírico, baseado na flora hospitalar.

Além disso, na admissão, deve-se lembrar das indicações de profilaxia de tétano (Tabela 9). O tratamento profilático de infecção é frequente no paciente politraumatizado, sendo as principais apresentadas na Tabela 10.

TABELA 9 Profilaxia de tétano

História de imunização contra tétano	Ferimento limpo ou superficial		Todos os outros ferimentos*	
	Vacina (dT)	Imunoglobulina humana antitetânica (250 UI, IM)	Vacina (dT)	Imunoglobulina humana antitetânica (250 UI, IM)
Última dose há menos de 5 anos	Não	Não	Não	Não
Última dose entre 5 e 10 anos	Não	Não	Sim	Não
Última dose há mais de 10 anos	Sim	Não	Sim	Não
Menos de três doses ou ignorado	Sim	Não	Sim	Sim

Não administrar vacina e imunoglobulina no mesmo grupo muscular. IM: via intramuscular.
* Outros ferimentos são: fraturas expostas, ferimento por arma branca ou de fogo, queimaduras extensas, ferimentos com retenção de corpos estranhos e ferimentos profundos e puntiformes (provocados por agulhas, pregos ou outros objetos pontiagudos).

TABELA 10 Profilaxias infecciosas mais frequentes no trauma na unidade de terapia intensiva (pós-operatório)

Trauma	Antibiótico	Posologia	Duração	Consideração
Fratura exposta (tipo 1)	Cefazolina	2 g, IV, 8/8 h	14 dias	
Fratura exposta (tipos 2 e 3)	Ceftriaxona	1 g, IV, 12/12 h	14 dias	Existe a opção de substituir ceftriaxona por gentamicina; a preferência é por ceftriaxona, por menor lesão renal no trauma
	Clindamicina	600 mg, 6/6 h		

(continua)

TABELA 10 Profilaxias infecciosas mais frequentes no trauma na unidade de terapia intensiva (pós-operatório) *(continuação)*

Trauma	Antibiótico	Posologia	Duração	Consideração
Trauma de crânio fechado operado ou penetrante	Cefuroxima	750 mg, IV, 8/8 h	24 h	
Trauma de crânio com fístula liquórica ou pneumoencéfalo	Cefuroxima	750 mg, 8/8 h	5 dias	Se houver fratura exposta associada, utilizar ceftriaxona, 2 g, 12/12 h
Trauma abdominal penetrante	Cefotaxima	1 g, 6/6 h	24 h	Com ou sem lesão de víscera oca, inclusive cólon
Trauma abdominal fechado operado				
Trauma toracoabdominal penetrante				
Trauma torácico penetrante em esôfago, com contaminação grosseira	Ceftriaxona	1 g, IV, 12/12 h	7 dias	
	Clindamicina	600 mg, 6/6 h		
Trauma torácico penetrante	Cefazolina	1 g, 8/8 h	24 h	
Trauma torácico com dreno				
Lesão vascular				
Lavado peritoneal ou laparoscopia diagnóstica	Não utilizar antibiótico profilático			

OUTROS ASPECTOS RELEVANTES DO TRAUMA

Tempestade simpática paroxística

Tempestade simpática paroxística (TSP) é a denominação de uma síndrome disautonômica deflagrada por estímulos nociceptivos e que se caracteriza por surtos de taquicardia, hipertensão, taquipneia, hipertermia, sudorese profusa, espasticidade e alterações posturais distônicas.

Essa síndrome é conhecida por outros nomes, como disautonomia e hiperatividade simpática paroxística. Ela ocorre mais frequentemente após TCE. Sua incidência é estimada entre 8 e 33% nos casos mais graves internados em UTI e em torno de 5% em unidades de reabilitação.

A TSP apresenta como diferencial importante sepse, epilepsia, síndromes de herniação cerebral, hipertermia maligna, síndrome neuroléptica maligna, dentre outras. Seu espectro de apresentação clínica pode ser observado a partir de 7 dias após a lesão encefálica primária e até meses depois. As principais vítimas parecem ser jovens com lesão encefálica e, principalmente, portadores de lesão axonal difusa. A gênese da TSP não está totalmente elucidada, porém há evidências científicas de que o seu aparecimento esteja ligado à disfunção de centros diencefálicos e/ou de suas conexões. Seu tratamento consiste no controle dos sintomas (Tabela 11).

TABELA 11 Tratamento da tempestade simpática paroxística

Sintomas	Medicamento	Dose
Quadro agudo	Morfina (IV)	0,1 mg/kg
	Diazepam (IV) ou midazolam (IV) ou propofol (IV)	5-10 mg 7,5-15 mg 50-100 mg
Febre	Dipirona (IV) e paracetamol (VO)	2 g de 6/6 h e 750 mg de 6/6 h (intercalados)
	e/ou bromocriptina (VO)	2,5 mg de 8/8 h (máximo de 20 mg/dia)
Postura patológica/rigidez	Baclofeno (VO)	5 mg de 8/8 h (máximo de 80 mg/dia)
Hipertensão e taquicardia	Propranolol (VO)	10 mg de 6/6 h (máximo de 180 mg/dia)
	e/ou clonidina (VO)	0,1 mg de 12/12 h (máximo de 0,8 mg/dia)

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Alam H, Rhee P. New developments in fluid resuscitation. Surg Clin North Am. 2007;87(1):55-72, vi.
2. American College of Surgeons. Advanced trauma life support program for doctors. 7.ed. Chicago: American College of Surgeons Committee on Trauma; 2004.
3. Balogh ZJ, Malbrain M. Resuscitation in intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Am Surg. 2011;77(Suppl 1):S31-3.
4. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med. 2009;361(1):62--72.
5. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. N Engl J Med. 1990;322(20):1405-11.
6. Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, 3rd edtion. J Neurotrauma. 2007;24(Suppl 1):S37-44.
7. Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, Edelman BB, Hess JR. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. Transfusion. 2004;44(6):809-13.
8. CRASH Trial Collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10,008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo--controlled trial. Lancet. 2004;364(9442):1321-8.

9. CRASH-2 Trial Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376(9734):23-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5. Epub 2010 Jun 14.
10. Departamento de Informática do SUS. DataSUS por dentro. Site do Sistema Único de Saúde [internet]. [Citado 2013]. http://www2.datasus.gov.br.
11. Duchesne JC, McSwain NE Jr, Cotton BA, Hunt JP, Dellavolpe J, Lafaro K, et al. Damage control resuscitation: the new face of damage control. J Trauma. 2010;69(4):976-90.
12. Hoffman JR, Mower WR, Wofson AB, Todd KH, Zucker MI. Validity of a set of clinical criteria to rule out injury to the cervical spine in patients with blunt trauma. N Engl J Med. 2000;343(2):94-9.
13. Levin AS, Dias MBGS, Oliveira MS, Lobo RD. Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para prevenção de infecções hospitalares. 5.ed. São Paulo: Hospital das Clínicas; 2011.
14. Mattox K, Morre E, Feliciano D. Trauma. 7.ed. São Pauo: McGraw-Hill; 2013. p. 2-35, 1006-147.
15. Rabistein AA. Paroxysmal autonomic instability after brain injury. Arch Neurol 2004;61(10):1625.

53

Trauma torácico

LEANDRO UTINO TANIGUCHI

INTRODUÇÃO

Trauma é uma das principais causas de morte ou invalidez em pacientes até a quarta década de vida. O trauma torácico em especial é responsável por cerca de 20 a 25% dos casos de óbitos em trauma, sendo a segunda causa de morte na cena do acidente (ficando atrás apenas dos traumatismos cranioencefálicos). Colisão automotiva é um dos mecanismos de trauma mais frequentes nesse meio, sendo que metade das vítimas sem cinto de segurança apresenta trauma torácico. Para os pacientes que chegam ao atendimento nas salas de emergência, o diagnóstico rápido e direcionado, bem como o tratamento imediato das lesões são necessários para se prevenir o óbito na chamada *golden hour* ("hora de ouro").

AVALIAÇÃO INICIAL

A avaliação inicial de qualquer paciente politraumatizado segue as recomendações do Comitê de Trauma do Colégio Americano de Cirurgiões. O atendimento segue um protocolo sistemático cujas ações devem seguir uma sequência, executadas na prática quase que simultaneamente pela equipe responsável. Porém, um dos dados importantes a serem obtidos provém da história do trauma e de seus mecanismos. Por meio de sua avaliação e da cinemática envolvida, pode-se prever a gravidade e a natureza das lesões torácicas.

Cinemática do trauma torácico

Para a avaliação da cinemática do trauma torácico, faz-se necessário o mecanismo envolvido na lesão (colisão frontal, capotamento, queda etc.), a natureza da lesão (fechada ou penetrante) e a estimativa da transferência de energia. Todos esses dados podem ser obtidos por intermédio de uma história breve com os atendentes do trauma (resgate, bombeiros, testemunhas) ou com a própria vítima, caso consciente. Como já mencionado anteriormente, sua importância reside no fato de que a natureza das lesões e sua gravidade pode ser previstas por meio de uma avaliação adequada.

Nos traumas fechados com impacto anterior, a energia fica centrada no esterno. Porém, por inércia, ocorrem lesões por desaceleração ou aceleração súbita, que geram forças de cisalhamento. A aorta torácica é particularmente vulnerável a esse mecanismo, com transecção podendo ocorrer distal ao ligamento arterioso, uma vez que o coração, a aorta ascendente e o arco aórtico são relativamente móveis no tórax, enquanto a aorta descendente é firmemente aderida à coluna vertebral. As forças de cisalhamento geradas podem rasgar a aorta na junção de sua porção livre com a porção aderida à coluna, levando a uma dissecção aguda traumática. Da mesma forma, a traqueia é relativamente fixa em relação às porções distais da via respiratória, o que pode promover transecções distais à carina. Mesmo a onda de energia pode se transmitir ao parênquima pulmonar, ocasionando hemorragias, contusões e lacerações pulmonares.

Compressão anterior ou lateral do tórax também pode ocasionar fraturas de costelas, levando a um tórax instável, pneumotórax ou ambos. Mesmo quando não fraturado, o pneumotórax pode ocorrer pelo impacto sobre o tórax no momento em que o paciente está com a glote fechada (por reflexo ao trauma iminente). Tal fenômeno causa um aumento intrapulmonar agudo capaz de romper os alvéolos e vias aéreas terminais, levando a um barotrauma. É importante ressaltar que impactos com deformação torácica maior que 40% geralmente levam a múltiplas fraturas e um possível tórax instável. As porções laterais das costelas são mais vulneráveis, e as próprias costelas podem protuir para dentro do tronco e lesar vísceras internas.

Atendimento inicial ao politraumatizado

À medida que uma condição de risco é identificada, deve ser corrigida prontamente. Atenção especial é dada à proteção cervical por intermédio da imobilização necessária (manual e com colar cervical apropriado). A proteção da hipotermia também é um ponto crucial, pois ela induz coagulopatia nos pacientes traumatizados.

Quatro são as condições relacionadas ao trauma torácico que implicam risco de morte iminente: pneumotórax hipertensivo, pneumotórax aberto, tórax instável e hemotórax maciço.

O atendimento inicial ao traumatizado segue uma sequência padronizada regida pelo ABCDE do trauma.

Exame primário:

A Vias aéreas com proteção da coluna cervical
B Respiração e ventilação
C Circulação com controle da hemorragia
D Incapacidade, estado neurológico
E Exposição/controle do ambiente: expor o paciente por completo e prevenir hipotermia

As condições que implicam risco de vida iminentes devem ser corrigidas prontamente

Figura 1 A sequência ABCDE de atendimento primário do trauma. Cada letra representa uma abordagem diferente que deve ser avaliada rapidamente e, se identificada alguma condição de risco iminente, corrigida.

Pneumotórax hipertensivo

Pneumotórax são frequentes em traumas torácicos. Entretanto, a contínua entrada de ar na cavidade pleural gera um aumento da pressão intratorácica por conta de seu acúmulo, levando ao colapso do pulmão e o desvio do mediastino. Dessa forma, ocorre um distúrbio ventilatório e hemodinâmico, o que gera o choque obstrutivo.

A instabilidade hemodinâmica é condição necessária nesse diagnóstico e requer tratamento imediato pelo risco iminente de morte. Sinais e sintomas clínicos incluem dispneia, hipoperfusão, distensão jugular, diminuição ou ausência dos murmúrios vesiculares do lado afetado, hipertimpanismo e desvio da traqueia para o lado contrário da lesão. Ressalta-se que estes sintomas e sinais muitas vezes estão ausentes ou aparecem tardiamente (p. ex., a distensão jugular pode estar ausente pela hipovolemia associada ao trauma). Assim, a suspeita clínica em razão do mecanismo de trauma e a presença de instabilidade hemodinâmica deve ser levada em consideração.

Descompressão imediata do pneumotórax é mandatória. Tal alívio pode ser obtido de forma mais definitiva pela inserção de um dreno tubular de tórax. Porém, em situações de urgência ou falta de uma pessoa habilitada para tal procedimento, pode-se inserir um jelcro 14G ou 16G no segundo espaço intercostal linha hemiclavicular para alívio.

Pneumotórax aberto (ferida torácica aspirativa)

Pneumotórax aberto não é frequente em traumas contusos torácicos. Ele resulta de uma lesão de toda a profundidade da parede torácica, com exposição pulmonar. Caso o diâmetro da lesão seja maior que dois terços do diâmetro da traqueia, o ar atmosférico entra na cavidade torácica preferencialmente pela lesão ao invés das vias aéreas superiores (por ser o trajeto com menor resistência). Com isso, não ocorre expansão pulmonar, levando a hipoventilação e hipoxemia. Habitualmente, não ocorre hipertensão do pneumotórax em razão da comunicação da pleura com a atmosfera por meio da ferida aberta.

O tratamento imediato do pneumotórax aberto consiste na realização de um curativo de três pontos. O orifício é coberto com material estéril não permeável quadrado e ocluído em três de seus lados. Como um dos lados permanece aberto, o curativo previne entrada de ar para a cavidade pleural na inspiração, mas permite a saída do pneumotórax na expiração.

Hemotórax maciço

O hemotórax ocorre quando o sangue coleta no espaço pleural como resultado de lacerações parenquimatosas, dos vasos intercostais ou de estruturas mediastinais. Pequenos hemotórax podem passar despercebidos, uma vez que o borramento do seio costofrênico na radiografia de tórax somente aparece com volumes entre 200 a 250 mL. Porém, cada hemitórax pode coletar um grande volume de sangue (cerca de 2 L por hemitórax, ou quase metade da volemia de um adulto), de tal forma que podem desencadear instabilidade hemodinâmica. Traumas penetrantes, particularmente por armas de fogo, predispõem a hemotórax. Comparando-se as causas, a mortalidade é maior com traumas torácicos fechados (40%) que os penetrantes (20%).

O diagnóstico é frequentemente feito pela radiografia (após um trauma, qualquer derrame pleural é considerado um hemotórax até que se prove o contrário). Hemotórax moderados (entre 500 e 1.500 mL) geralmente estão associados a dispneia, diminuição da ausculta ipsilateral e taquicardia. Entretanto, hemotórax maciço representa um agravo imediato à vida por três mecanismos: acúmulo de sangue intratorácico com compressão do coração e grandes vasos, hipovolemia aguda pelo sangramento e hipoxemia pelo colapso pulmonar. O tratamento de escolha é a drenagem torácica com esvaziamento do hemotórax. Caso o sangramento pare, observação clínica é o suficiente.

Para a drenagem, sugere-se colocação de drenos calibrosos (36F a 38F) para se evitar obstrução. Eles devem ser colocados em posição posterior para drenagem adequada. Saída imediata na colocação do dreno maior que 1.500 mL de sangue ou drenagem mantida maior que 200 a 250 mL/h por 3 horas indica a necessidade de toracotomia para avaliação e contenção do sangramento. Na ocasião da toracotomia, a evacuação de todo o sangue da cavidade pleural é importante para se reduzir a chance de empiema por contaminação secundária do coágulo. Se possível, a utilização de aparelhos para coleta e reutilização do sangue do hemotórax para posterior infusão no paciente é sugerida.

Tórax instável (*flail chest*)

Tórax instável é definido como uma lesão da parede torácica que gera movimento paradoxal de um de seus segmentos. Ele ocorre por fratura de 2 a 3 costelas em dois ou mais locais. Em decorrência de seu movimento paradoxal durante a respiração (uma vez que tal segmento está separado do restante do tórax), ele se move para dentro com a inspiração e para fora com a expiração.

Sua ocorrência em traumas torácicos fechados varia de 5 a 13%. Quatro são os fatores mecânicos que prejudicam a respiração no cenário do tórax instável: contusão pulmonar associada, obstrução das vias aéreas, pneumotórax ou hemotórax e dor. A presença de contusão pulmonar é de longe o componente mais importante que leva ao prejuízo da ventilação. Além disso, o tórax instável raramente é resultado de um trauma isolado, pois a força necessária para originá-lo está frequentemente associada a envolvimentos multissistêmicos, sendo, portanto, um marcador de outras lesões associadas.

A presença de comorbidades e a idade são fatores prognósticos no tórax instável. Além dos 55 anos, o risco de óbito ascende em 132% para cada aumento de 10 anos, e 30% para cada 1 ponto no ISS (*injury severity score*). Fora isso, sugere-se nesses casos um limiar mais baixo para a realização de entubação para ventilação mecânica. Sankaran et al. demonstraram que a realização de entubação precoce em pacientes com mais de 30 anos e tórax instável (moderado a severo) resulta em mortalidade de 6%. Porém, o retardo da entubação por mais de 24 horas até o desenvolvimento clínico de hipoxemia ou hipercapnia resultava em mortalidade maior que 50%. As indicações clássicas de entubação em tórax instável estão listadas na Tabela 1. Alguns estudos demonstram a possibilidade da utilização de ventilação não invasiva, mas atualmente tal intervenção não é sugerida.

TABELA 1 Indicações para ventilação mecânica em tórax instável

Indicações para ventilação mecânica invasiva em tórax instável
■ Sinais clínicos de fadiga
■ Frequência respiratória > 35/min ou < 8/min
■ PaO_2 < 60 mmHg com $FiO_2 \geq 0,5$
■ $PaCO_2$ > 50 mmHg com $FiO_2 \geq 0,5$
■ Capacidade vital < 15 mL/kg
■ Evidência clínica de choque
■ Traumatismo craniano grave
■ Necessidade de cirurgia
■ Obstrução de vias aéreas

PaO_2: pressão parcial de oxigênio arterial; $PaCO_2$: pressão parcial de gás carbônico arterial; FiO_2: fração inspirada de oxigênio.

O tratamento possui como foco principal a adequação da oxigenação e ventilação pulmonar, e não a estabilização esquelética. Felizmente, cerca de 68% dos pacientes que são submetidos à ventilação mecânica são extubados até o terceiro dia. A estabilização cirúrgica do tórax não é sugerida em razão de seu benefício marginal, uma vez que a maior parte dos casos graves possui contusão pulmonar como causa do distúrbio ventilatório, e não as fraturas ósseas. Atenção especial deve ser dada à analgesia para se evitar hipoventilação.

Lesões torácicas específicas

Outras lesões também são comuns em traumas torácicos, mas não implicam risco de morte iminente na chegada do paciente. Todavia, são causas de morbidade e mortalidade tardia decorrente do trauma na UTI.

Fraturas de costelas

As fraturas de costelas são o tipo mais comum de lesão em traumas torácicos. Estima-se que ocorram em cerca de 10% de todos os traumas vistos em pronto-socorro. Porém, apenas 50% das fraturas são vistas na radiografia de tórax.

A importância está não na fratura em si (exceção nos casos de tórax instável), mas nas lesões frequentemente associadas. Ziegler e Agarwal demonstraram que mais de 90% dos pacientes com fraturas de costelas apresentam outros danos associados, sendo que metade deles necessitou de unidade de terapia intensiva (UTI) em algum momento.

O diagnóstico é passível de ser feito pelo exame físico, com área de dor à palpação associadas a crepitações locais e/ou hematoma. Fraturas de primeira e segunda costelas são marcadores de traumatismo severo porque são costelas curtas, mais grossas do que as outras, e bem protegidas pela musculatura torácica, de tal forma que é necessária uma grande transferência de energia para fraturá-las. As costelas intermediárias (da quarta à nona) são as mais comumente lesadas, geralmente com fratura na porção lateral. Fraturas da nona à décima segunda propiciam lesões hepáticas, esplênicas e renais, pela superposição a essas estruturas.

Apesar de pouco relevantes em jovens, em idosos elas estão associadas a elevadas morbidades. Pacientes com idade acima de 65 anos apresentam duas a cinco vezes mais morbidade e mortalidade comparados a pacientes jovens com mesma gravidade. Além disso, para cada fratura a mais, o risco de mortalidade em idosos aumenta em 19% e de pneumonia em 27%.

No tratamento, o controle da dor é crucial, pois ela leva à hipoventilação e ao *clearance* reduzido das secreções, favorecendo pneumonia. Para aqueles com dor de difícil controle com medicações via oral, bloqueio dos nervos intercostais e uso de analgesia via epidural (quando possível) são alternativas.

Pneumotórax simples

Pneumotórax é frequentemente visto em traumas torácicos tanto fechados como penetrantes. Em traumas fechados, é visto em 30 a 40% dos casos, sendo a segunda lesão mais comum (atrás apenas das fraturas de costela). Apesar de muitas vezes o seu diagnóstico ser possível por intermédio da radiografia simples de tórax, em pacientes de UTI ele não é visível nas radiografias à beira leito em até 30% das vezes. Dessa forma, uma atenção especial é recomendada em pacientes com trauma cujo mecanismo permite o aparecimento de pneumotórax, especialmente aqueles em ventilação mecânica.

Os pneumotórax não vistos em radiografias de tórax convencionais são denominados pneumotórax ocultos. Seu diagnóstico é feito por meio da tomografia de tórax ou abdome. Naqueles que não estão em ventilação mecânica, com pneumotórax com ≤ 1 cm

e presente em quatro cortes de tomografia, a observação durante internação é recomendada. Os pacientes em ventilação mecânica devem ser drenados pelo risco de evolução para um regime hipertensivo.

Quando aparecem na radiografia de tórax, percebe-se uma linha precisa resultante da interface da periferia do pulmão colapsado e a coleção aérea pleural. Um cuidado deve ser tomado em relação a outras possíveis causas de linha em radiografias, como dobras de pele, contorno de roupas ou lençóis, estruturas vasculares ou ósseas dentro e fora da cavidade torácica. Em geral, a linha do pneumotórax não se estende além do hemitórax, é linear com discreta concavidade, bem delimitada e não é possível identificar trama pulmonar além da linha (Figura 2). Nos casos em dúvida, uma radiografia com o paciente expirando é o recomendada, pois tal manobra reduz o volume parenquimatoso, permitindo a identificação de pequenos pneumotórax.

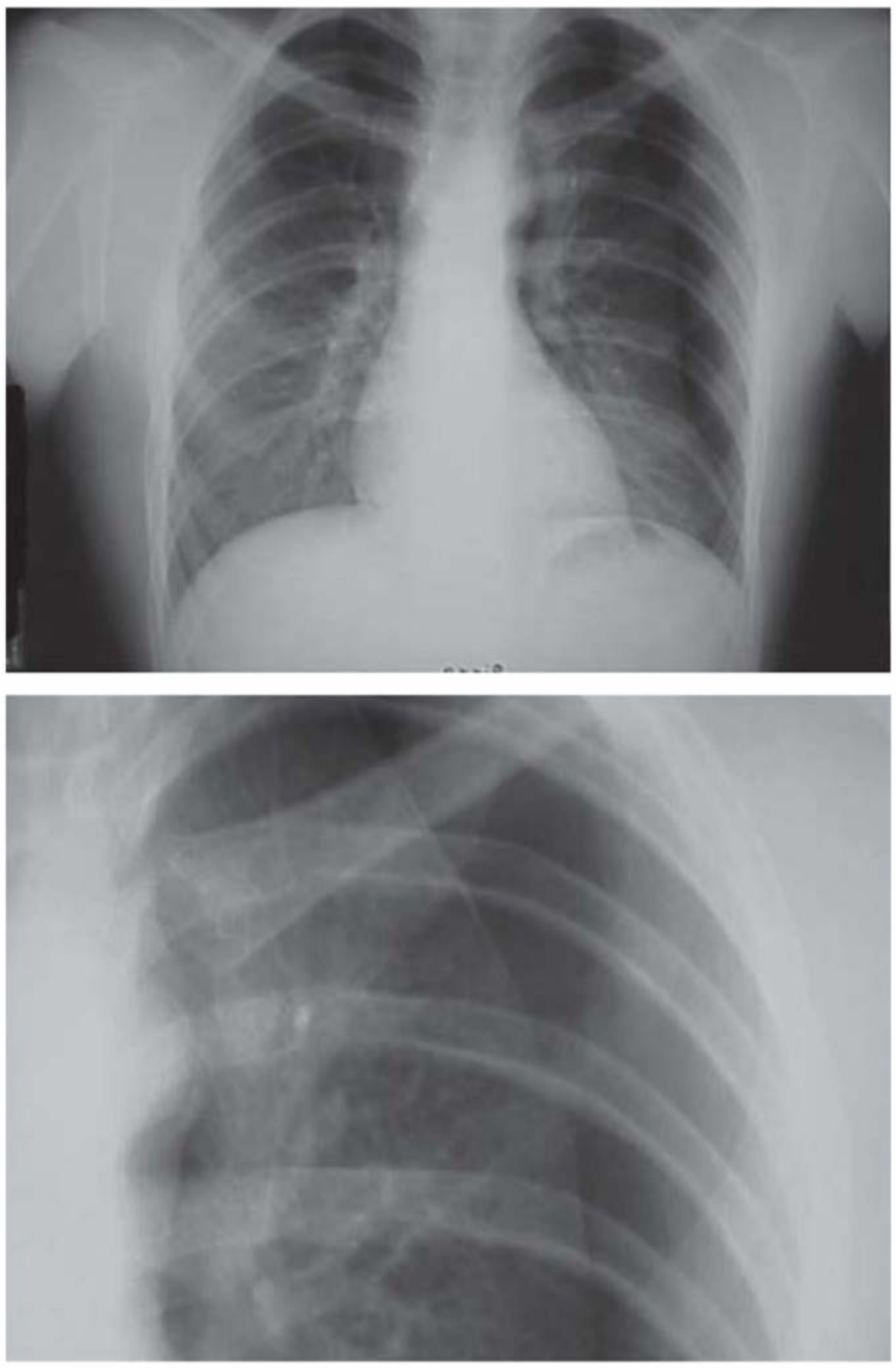


Figura 2 Acima, radiografia de tórax demonstrando pneumotórax simples. Veja a presença de uma linha bem definida separando o parênquima do ar intrapleural. Abaixo, detalhe da periferia do ápice pulmonar, no qual se percebe a linha do pneumotórax com mais definição. Observa-se que não há trama vascular na periferia da cavidade torácica. Reproduzido de Soulliaert; 2006.

O tratamento de escolha é a drenagem com dreno tubular torácico. Na presença de pneumotórax isolado (sem hemotórax), a colocação de drenos finos tipo *pigtail* é preferível pelo fato de proporcionar conforto ao paciente.

Contusão pulmonar

Contusão pulmonar é a lesão parenquimatosa do pulmão mais comum em traumas torácicos fechados. De todas as contusões, cerca de 70% decorre de acidentes automobilísticos. Existem três mecanismos propostos para seu desenvolvimento: (1) efeito de implosão decorrente da expansão do ar secundário a uma onda de choque, levando à ruptura alveolar; (2) efeito de inércia quando os alvéolos mais leves são tracionados das estruturas brônquicas mais pesadas; e (3) cisalhamento na interface gás-líquido. O aspecto histopatológico fundamental é uma hemorragia com edema ao redor, associado a graus variáveis de "hepatização pulmonar". De qualquer forma, a contusão pulmonar resulta em inflamação localizada e sistêmica, com aumento da permeabilidade dos alvéolos e capilares associados, além de alteração quantitativa e qualitativa de surfactante. O resultado clínico é um processo de hipoxemia e as alterações na ventilação decorrentes do *shunt* pelo pulmão não ventilado. Hipercapnia e aumento do trabalho pulmonar também ocorrem como resultado de alterações na ventilação-perfusão pulmonar e hipoventilação em decorrência da dor das fraturas de costela, o que exacerba a atelectasia. O aspecto radiológico final contempla opacidades irregulares difusas, não respeitando segmentos ou lobos.

Muitas vezes, a radiografia inicial não evidencia a lesão pulmonar. Cerca de um terço dos pacientes que apresentam contusão possuem radiografia sem infiltrados na chegada. A maior parte dos pacientes apresenta as alterações após 6 horas, mas pode levar até 48 horas para que a radiografia as evidencie. A tomografia computadorizada de tórax é o exame mais sensível para a detecção inicial da lesão pulmonar (Figura 3). Algumas séries demonstram que a extensão da área de contusão pulmonar prediz a necessidade de suporte ventilatório invasivo. Apesar disso, seu papel na alteração da conduta ainda é discutível. De forma geral, as alterações radiológicas relacionadas à contusão pulmonar se resolvem em cerca de 10 dias.

O tratamento baseia-se no suporte agressivo cardiopulmonar, com oxigenioterapia suplementar e observação criteriosa. Uso de antibioticoterapia profilática não demonstrou benefício. A abordagem quanto à ressuscitação volêmica também é discutível, tendo em vista que estudos iniciais sugeriam pior evolução com uso de cristaloides e tratamento mais agressivo. Porém, estudos prospectivos não conseguiram demonstrar tal relação. O ideal, aparentemente, é manter a euvolemia. Nos pacientes estáveis, a manutenção do volume pulmonar por intermédio da prevenção de atelectasias, mesmo por meio do uso não invasivo de pressão positiva, parece ser benéfico em alguns estudos. Contudo, a observação e monitorização criteriosa para o potencial de pneumotórax expansivo devem ser ressaltadas.

Os pacientes com contusão pulmonar severa são de alto risco para evolução da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Nesses casos, a maioria dos pacientes necessita de ventilação mecânica invasiva para o manuseio adequado. Estudos em populações não selecionadas de SDRA demonstram a necessidade de ventilação mecânica

invasiva com no máximo 6 mL/kg de peso ideal e pressão de platô menor que 30 cmH_2O. Esses parâmetros estariam associados com menor morbimortalidade. O uso criterioso do PEEP (*positive end-expiratory pressure* ou pressão positiva final expiratória) permite a reversão de hipoxemia por recrutar e manter a patência de alvéolos no final da expiração. Entretanto, a elevação da pressão intratorácica pode reduzir o retorno venoso nos pacientes hipovolêmicos, o que propicia piora hemodinâmica nos casos de choque hemorrágico. Além disso, pode ocorrer piora da hipoxemia por redistribuição do sangue do pulmão mais complacente (ou seja, menos lesado) para o de menor complacência (o que piora o *shunt*). Como dito anteriormente, o aumento de pneumotórax oculto também é um risco com o uso de PEEP. Sendo assim, apesar de ser uma ferramenta importante no manejo da hipoxemia em contusão pulmonar, o uso de PEEP mais elevado deve ser sempre acompanhado de avaliações clínicas e radiológicas frequentes.

Alguns modos ventilatórios alternativos já foram estudados em ARDS com intuito de melhorar a hipoxemia e reduzir a lesão induzida pela ventilação mecânica, entre eles ventilação de alta frequência (HFOV ou *high frequency oscillatory ventilation*) e o APRV (*airway pressure release ventilation* ou ventilação com liberação da pressão de vias aéreas). Apesar da melhor oxigenação e menor atelectasia, não há evidências clínicas de benefícios com esses modos em relação à ventilação padrão com baixos volumes correntes. Em alguns casos de fístula broncopleurais com grave escape aéreo, nos quais há perda significativa do volume corrente por meio da fístula, alguns estudos experimentais e séries de casos sugerem uma melhor ventilação e menor escape com HFOV.

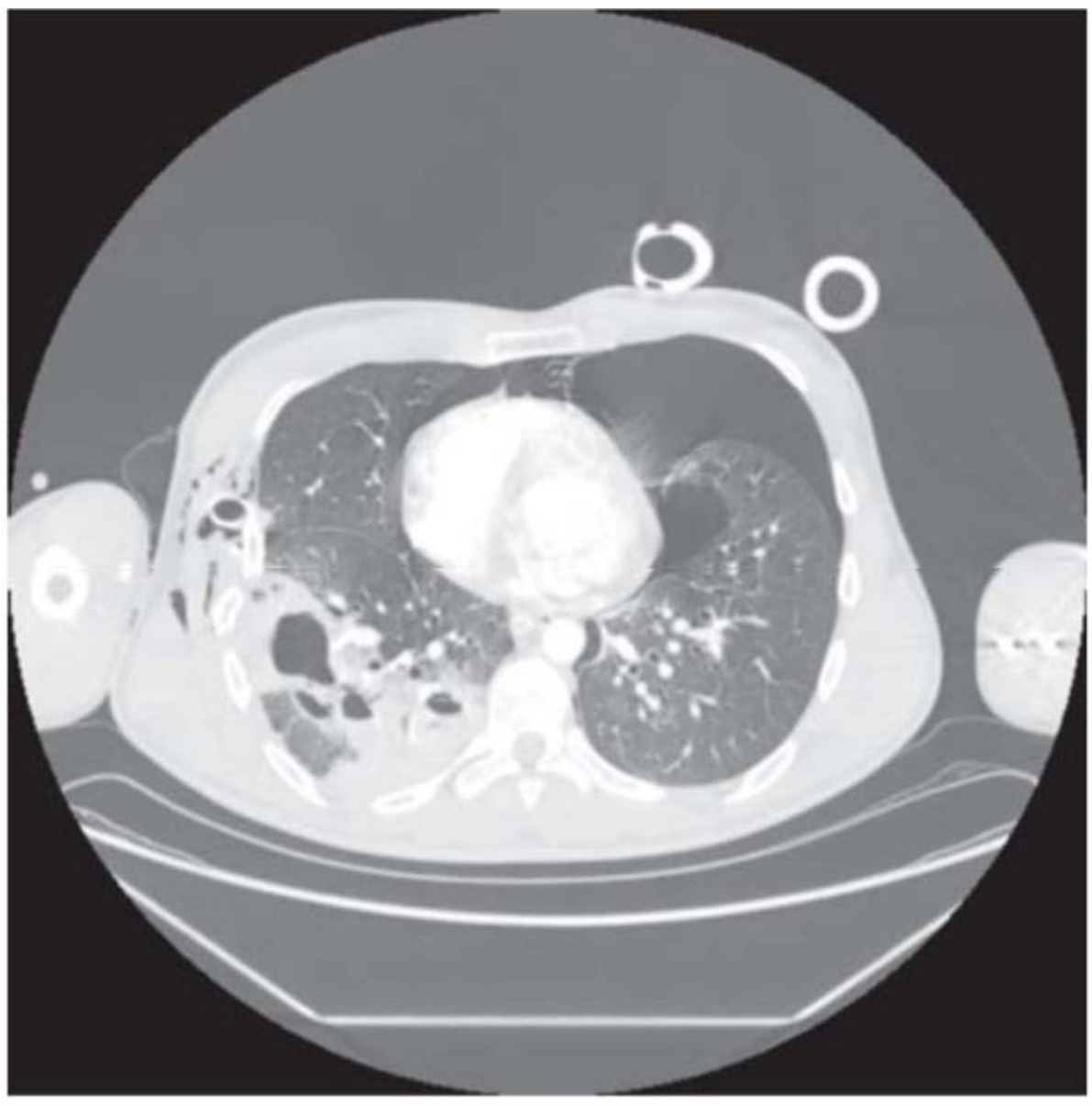


Figura 3 Tomografia computadorizada de um paciente com trauma torácico demonstrando fratura de costelas, à direita, associada à contusão pulmonar em lobo inferior. Observa-se a presença de pneumatoceles traumáticos em meio à área de contusão pulmonar. O hemitórax direito encontra-se drenado, mas há a presença de pneumotórax não drenado à esquerda.

Contusão miocárdica

A contusão miocárdica ocorre em cerca de 20 a 25% dos traumas torácicos graves seguidos de óbito. Infelizmente, não existe um exame à beira leito considerado "padrão ouro" para seu diagnóstico. Na autópsia, o que se verifica é a presença de dano e necrose das fibras musculares miocárdicas, com áreas de hemorragia permeando o tecido do coração.

O acometimento das câmaras não é uniforme dada a distribuição espacial no interior da caixa torácica. A incidência é maior nas câmaras mais anteriores como o ventrículo direito (19 a 32%) e menor para o átrio esquerdo mais posterior (1 a 7%).

O quadro clínico principal é a presença de dor precordial muitas vezes semelhante à dor anginosa. Em pacientes sem nível de consciência, suspeitar sempre na vigência de instabilidade hemodinâmica e trauma torácico entre a linha hemiclavicular direita e a axilar anterior esquerda.

O eletrocardiograma (ECG) é um dos primeiros exames a serem realizados, sendo sua indicação precisa em todos os pacientes com suspeita diagnóstica de contusão miocárdica. Entre 40 e 83% dos pacientes apresentam alterações, geralmente inespecíficas, sendo as arritmias as mais frequentes. Geralmente, se o ECG de admissão não demonstra nenhuma alteração diferente do ritmo sinusal, o risco de complicações relacionadas e contusão miocárdica é muito baixa. A avaliação do ECG é complementada com dosagens bioquímicas, sendo a de troponina a mais realizada. A baixa especificidade da dosagem de CK-MB, especialmente em pacientes politraumatizados, com níveis de CK elevados, torna essa enzima de pouca utilidade no diagnóstico de contusão miocárdica. Como a troponina é altamente específica para o miocárdio, seu uso tem sido mais estudado ultimamente. Velmahos et al. demonstraram que se o ECG for normal com dosagem de troponina I negativa na admissão, após 8 horas o paciente apresenta baixíssimo risco de complicações relacionadas a contusão miocárdica.

O uso de ecocardiograma é muito difundido nas UTIs para avaliação hemodinâmica. Seu uso no *screening* de pacientes com contusão miocárdica não é sugerido com base em alguns estudos que demonstraram uma baixa sensibilidade do exame para predizer complicações quando usado em todos os pacientes (talvez pela limitação de avaliação de todas as câmaras pela dificuldade com as janelas da ecocardiografia no paciente de UTI). Assim, sua utilização reside na avaliação dos pacientes com contusão miocárdica que apresentem alteração hemodinâmica para avaliação de complicações mecânicas (como tamponamento pericárdico ou ruptura traumática de valvas cardíacas).

O tratamento reside no suporte hemodinâmico por intermédio da avaliação da responsividade a volume e da adequação do débito cardíaco. Muitas vezes, faz-se necessária a utilização de inotrópicos. Nos casos de complicação mecânica, uma avaliação precoce de um cirurgião cardíaco é imprescindível.

Lesões de aorta torácica

As lesões de aorta torácica são fatais em 85% dos casos na cena do trauma. Os sobreviventes geralmente apresentam uma lesão na parede do vaso que se extende da íntima até a adventícia, apesar de chegar tamponada. Sua sobrevivência depende de um diagnóstico rápido e tratamento precoce.

Cerca de 90% dos casos ocorrem logo após o istmo, em que o segmento mais móvel da aorta (parte ascendente e croça) se liga ao ligamento arterioso. Outros sítios menos comuns são a aorta ascendente logo acima da valva aórtica, o segmento ascendente próximo à artéria inominada e a junção da porção ascendente com a croça.

A radiografia de chegada é o exame de *screening*, ideal para o diagnóstico de traumas aórticos. Em um estudo multicêntrico, 85% dos pacientes possuíam alargamento do mediastino como sinal de trauma do vaso. Porém, cerca de 7% possuíam uma radiografia normal. Outros sinais radiológicos sugestivos de lesão aórtica são:

- Obliteração do cajado aórtico.
- Desvio da traqueia para direita.
- Apagamento da janela aortopulmonar.
- Rebaixamento do brônquio fonte esquerdo.
- Desvio do esôfago (SNG) para direita.
- Hemotórax à esquerda.
- Presença de coleção em ápex pleural.
- Fratura dos primeiros arcos costais.

A aortografia digital é o exame de eleição para avaliação das lesões e para o planejamento cirúrgico. Contudo, o uso de tomografia computadorizada está se ampliando, sendo sua sensibilidade atualmente próxima de 100%. Uma vez feito seu diagnóstico, deve-se controlar a pressão arterial para valores de pressão sistólica menores que 100mmHg e FC < 100 bpm, com uso de betabloqueadores de meia-vida curta, como esmolol. A correção definitiva consiste na colocação de prótese de PTFE. O uso de *clamps* proximal e distal está associado à evolução para paraplegia por isquemia de medula espinhal em até 19% quando há clampeamento acima de 30 minutos. Dessa forma, atualmente realiza-se a cirurgia com procedimento de *bypass* com circulação extracorpórea.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Bansal MK, Maraj S, Chewaproug D, et al. Myocardial contusion injury: redefining the diagnostic algorith. Emerg Med J. 2005;22:465-69.
2. Bergeron E, Lavoie A, Clas D, et al. Elderly trauma patients with rib fractures are at greater risk of death and pneumonia. J Trauma. 2003;54:478-85.
3. Bulger EM, Arneson MA, Mock CN, et al. Rib fractures in the elderly. J Trauma. 2000;48:1040-46.
4. Cohn SM. Pulmonary contusion. J Trauma. 1997;42: 973-9.
5. Colégio Americano de Cirurgiões. Manual do curso de suporte básico e avançado de vida pré-hospitalar no trauma (basic and advanced prehospital trauma life support). 4.ed. Missouri; 1999.
6. Colégio Americano de Cirurgiões. Manual do curso de suporte avançado de vida no trauma para médicos (advanced trauma life support). 6.ed. Ilinois; 1997.
7. Fabian TC, Richardson JD, Croce MA, et al. Prospective study of blunt aortic injury: multicenter trial of the American Association for the Surgery of Trauma. J Trauma. 1997;42:374-80.
8. Herzig D, Biffl WL. Thoracic trauma. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM (eds.). Textbook of Critical Care. Pensilvânia: Elsevier Saunders; 2005. p. 2077-87.

9. Kiraly L, Schreiber M. Management of the crushed chest. Crit Care Med. 2010;38(Suppl):S469--S477.
10. Laws D, Neville E, Duffy J. BTS guidelines for the insertion of a chest drain. Thorax. 2003;58(Suppl II):ii53-9.
11. Lomoschitz FM, Eisenhuber E, Linnau KF, et al. Imaging of chest trauma: radiological patterns of injury and diagnostic algorithms. Eur J Radiol. 2003;48:61-70.
12. Sankaran S, Wilson RF. Factors affecting prognosis in patients with flail chest. J Thorac Cardiovasc Surg. 1970;60:402-10.
13. Schultz JM, Trunkey DD. Blunt cardiac injury. Crit Care Clin. 2004;20:57-70.
14. Soulliaert D. Trauma.org [Internet]. 2006. Disponível em http://www.trauma.org/index.php/main/image/60/. Acessado em 25 de janeiro de 2013.
15. Todd SR, McNally MM, Holcomb JB, et al. A multidisciplinary clinical pathway decreases rib fracture-associated infectious morbidity and mortality in high-risk trauma patients. Am J Surg. 2006;192:806-11.
16. Ullman EA, Donley LP, Brady WJ. Pulmonary trauma. Emergency department evaluation and management. Emerg Med Clin N Am. 2003;21:291-313.
17. Velmahos GC, Karaiskakis M, Salim A. Normal electrocardiography and serum troponin I levels preclude the presence of clinically significant blunt cardiac injury. J Trauma. 2003;54:45-51.
18. Wanek S, Mayberry JC. Blunt thoracic trauma: flail chest, pulmonary contusion, and blast injury. Crit Care Clin. 2004;20:71-81.
19. Ziegler DW, Agarwal NN. The morbidity and mortality of rib fractures. J Trauma. 1994;37:975-9.

54

Trauma abdominal

LUCIANO CÉSAR PONTES DE AZEVEDO

INTRODUÇÃO

O trauma é a principal causa de óbito nas primeiras quatro décadas de vida, sendo responsável pela perda de mais anos de vida produtiva do que qualquer outra doença.

A hemorragia nas primeiras horas após o trauma é o fator mais relacionado a óbito e, nesse contexto, os traumas abdominais são muito comuns pelas proporções do abdome e pelos órgãos e vasos que abriga. Geralmente, os traumatismos abdominais ocorrem em cerca de 15 a 20% dos traumas. Um estudo realizado em 1998 no Pronto-Socorro Cirúrgico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) mostrou que, de uma amostra de 712 pacientes traumatizados, 210 tinham lesão abdominal (incidência de 30%), com uma mortalidade de 27,6%, indicando, assim, a gravidade dessa situação.

Tanto o abdome como a pelve podem ser fontes de sangramento que, por não ser visualizado, tende a ser muito mais dificilmente diagnosticado em comparação ao sangramento de uma extremidade, por exemplo. No abdome, o sangramento na cavidade peritoneal pode não provocar inicialmente irritação peritoneal nem dor, o dificulta o reconhecimento da lesão abdominal. O diagnóstico da hemorragia abdominal ou pélvica é muito importante para a identificação rápida do local do sangramento e para aplicação do melhor tratamento ao choque hemorrágico, que é a interrupção imediata do sangramento. Em pacientes com trauma abdominal fechado, em cerca de 40% dos casos a hemorragia intra-abdominal é decisiva para o óbito.

De modo didático, os traumas abdominais podem ser divididos em trauma abdominal fechado ou contusão abdominal (quando não ocorre solução de continuidade na pele)

e trauma abdominal penetrante (com solução de continuidade). Por sua vez, as lesões internas abdominais podem ocorrer por mecanismos diretos (p. ex., lesão hepática direta por trauma) ou indiretos (p. ex., trauma no hipocôndrio direito com fratura de costelas e lesão hepática pela costela fraturada). Essas observações demonstram a importância do conhecimento do mecanismo do trauma na avaliação diagnóstica, como será descrito neste capítulo.

ANATOMIA DO ABDOME

O abdome é revestido por uma parede externa composta por pele, tecido subcutâneo, músculos, tecido aponeurótico e estruturas ósseas. Assim, tanto a consistência como a espessura dessa parede variam consideravelmente. Essa parede externa do abdome é dividida em três regiões: abdome anterior, flanco e dorso. Os limites da região anterior são a linha imaginária que passa pelos mamilos, superiormente, o ligamento inguinal e a sínfise púbica, inferiormente; lateralmente, é limitado pelas linhas axilares anteriores. O flanco compreende à área localizada do sexto espaço intercostal até a asa do osso ilíaco inferiormente, ao passo que os limites laterais são as linhas axilares anterior e posterior. O dorso, por sua vez, fica compreendido entre as linhas axilares posteriores, desde o limite inferior das escápulas até as cristas ilíacas.

A cavidade peritoneal, interna, é dividida em quatro regiões: superior, inferior, pélvica e retroperitônio. A região superior da cavidade peritoneal está protegida pelos arcos costais inferiores e contém estômago, diafragma, fígado, baço e cólon transverso. Já a região inferior dessa cavidade se estende do rebordo costal até o púbis e a asa do ilíaco, e contém intestino delgado, parte do cólon ascendente e descendente, e o cólon sigmoide. A cavidade pélvica ou pelve, por sua vez, contém o reto, a bexiga, os vasos ilíacos e, no sexo feminino, os órgãos reprodutores. O espaço retroperitoneal fica atrás do envoltório peritoneal da cavidade. Nesse espaço, situam-se aorta, veia cava, duodeno, pâncreas, rins e a face posterior do cólon ascendente e descendente. As lesões de estruturas retroperitoneais também não apresentam sinais e sintomas importantes logo após sua ocorrência.

MECANISMOS DE TRAUMA

É importante o conhecimento da cinética e da história do trauma, visto que esses dados muitas vezes são fundamentais para a elaboração de suspeita diagnóstica de determinada lesão.

Trauma contuso

Os mecanismos mais comuns que produzem lesões abdominais são compressão, esmagamento, cisalhamento e desaceleração. A compressão e o esmagamento produzem

lesão direta em órgãos parenquimatosos, como fígado e baço. A compressão abdominal também pode provocar aumento súbito da pressão na cavidade, com ruptura de vísceras ocas ou até ruptura de parede abdominal, principalmente do diafragma, que é um ponto bastante frágil da cavidade abdominal. O cisalhamento ocorre quando forças em direções opostas aplicadas no mesmo órgão podem produzir lesões – por exemplo, ocasiões nas quais o fígado se movimenta e sofre lesão no ponto de fixação de ligamentos, como o ligamento falciforme. Pacientes que utilizam cintos de segurança com fixação no ombro também podem desenvolver lesão abdominal pela compressão vigorosa do cinto sobre a cavidade abdominal durante o trauma. A lesão por desaceleração, por sua vez, ocorre nos pontos de fixação das estruturas intra-abdominais com as paredes internas do abdome. Tal mecanismo pode causar lesão de pedículos vasculares, com lesão das camadas íntima e média das artérias, resultando em infarto do órgão acometido. Alguns órgãos são mais suscetíveis a esse tipo de trauma, como rins, baço e mesentério.

Trauma penetrante

Os ferimentos penetrantes são responsáveis por inúmeras lesões abdominais. As lesões penetrantes podem determinar efeitos indiretos, como cavitação e explosão; ademais, a lesão depende do trajeto do projétil ou do instrumento penetrante. Um dos aspectos importantes a serem considerados é a energia cinética envolvida na gênese da lesão, a qual sofre grande influência da velocidade. As armas brancas possuem baixa energia cinética e sua área de ação fica limitada a seu tamanho; dessa maneira, as lesões induzidas por arma branca podem ser razoavelmente preditas a partir do ponto de entrada. Já os projéteis de arma de fogo têm maior energia cinética e sua área de ação é maior, pois podem assumir trajetos tortuosos dentro da cavidade abdominal. Uma das características das lesões por arma de fogo é a presença de cavitação desencadeada pelas ondas de pressão que disseminam-se radialmente em relação à trajetória do projétil. A cavitação é mais larga que o projétil e é geralmente contaminada por debris arrastados para seu interior durante a trajetória. Os projéteis de arma de fogo também podem se fragmentar quando colidem com estruturas mais rígidas como os ossos, gerando projéteis secundários que também lesam os tecidos. Os ferimentos por arma branca geram com mais frequência lesões no fígado, intestino delgado, diafragma e cólon; ao passo que as feridas por projétil de arma de fogo lesam predominantemente intestino delgado, cólon, fígado e vasos abdominais.

AVALIAÇÃO DO TRAUMATIZADO

A abordagem do paciente com trauma abdominal inicia-se com a história clínica e o exame físico. Os pormenores do trauma são particularmente úteis para a avaliação inicial do portador de trauma fechado ou lesões penetrantes. O paciente, quando consciente, é quem melhor dá essa informação. As equipes de resgate ou policiais também

podem fornecer detalhes importantes sobre o momento, o mecanismo do acidente, os dados da avaliação inicial do paciente e suas respostas às intervenções terapêuticas realizadas. Esse interrogatório é extremamente importante, à proporção que o conhecimento sobre o mecanismo do trauma é imprescindível para um correto diagnóstico do trauma abdominal.

O exame físico deve iniciar-se pela inspeção completa do abdome, inclusive o torso e as regiões laterais, bem como o períneo. O paciente deve estar totalmente despido. Durante o exame do torso, é preciso tomar cuidado com a proteção da coluna cervical do paciente durante sua mobilização. A presença de escoriações, abrasões, lacerações, hematomas, equimoses, locais de entrada e saída de corrente elétrica, ferimentos penetrantes produzidos por arma branca ou por projétil de arma de fogo, estiletes e objetos cortantes são altamente sugestivos de lesão intra-abdominal. Na mulher, deve-se lembrar de verificar a presença de sinais de gravidez.

A ausculta abdominal é útil para avaliar a presença ou não de ruídos hidroaéreos. A presença de sangue ou conteúdo gastrointestinal no peritônio pode alterar o peristaltismo, produzindo íleo adinâmico e, por conseguinte, colaborando para a diminuição da ausculta abdominal. O íleo também pode ocorrer em consequência de outras lesões extra-abdominais, como fraturas de costela, coluna e pelve, além de hematoma de retroperitônio e lesões medulares.

A percussão abdominal tem o objetivo primário de avaliar sinais de irritação peritoneal, como descompressão brusca. Quando ela for timpânica, há a possibilidade de revelar a presença de gás, que pode estar livre na cavidade peritoneal ou no interior de vísceras ocas distendidas. A presença de som maciço quando realizado o procedimento indica a possibilidade de líquido livre na cavidade peritoneal.

Por sua vez, a palpação abdominal fornece informações subjetivas e objetivas. Com a inspeção, é o recurso mais útil do exame físico. Ela pode revelar dor localizada ou difusa, superficial ou profunda, evidenciar a irritação peritoneal e mostrar bloqueios de alças intestinais e a consequente formação de plastrão. A caracterização de dor importante à descompressão brusca mostra, de forma praticamente inequívoca, a presença de irritação peritoneal.

Em relação ao exame abdominal, um método prático e geralmente com resultados bastante conclusivos quanto à penetração ou não de um ferimento na cavidade abdominal é a exploração digital da lesão. Essa abordagem é notadamente mais útil na avaliação de ferimentos por arma branca. Para tal, a área na qual se localiza o ferimento deve ser limpa com assepsia e antissepsia; é colocado um campo fenestrado e realizada anestesia local. Eventualmente, há necessidade de realizar ampliação cirúrgica da lesão para verificar sua profundidade. Com a exploração digital, procura-se diagnosticar a violação do peritônio parietal. Em caso de ferimentos puntiformes, pode-se realizar ampliação local e exposição do trajeto com auxílio de afastadores. Uma vez constatada a penetração peritoneal, indica-se a laparotomia exploradora.

O exame da pelve deve incluir a compressão anteroposterior e laterolateral, com as mãos sobre as duas cristas ilíacas. Os sinais clínicos sugestivos de lesão incluem dor im-

portante e crepitação. No homem, o exame perineal deve incluir a inspeção, que pode mostrar equimoses e hematomas nessa região e na bolsa escrotal, além de sangramento pelo meato uretral (sinais relacionados à lesão de uretra). O toque retal pode identificar a presença de sangue na luz intestinal (indicativa de perfuração), avaliar o tônus do esfíncter anal (determina integridade da medula espinhal) e estimar a posição e a mobilidade da próstata. Na mulher, o exame vaginal permite a identificação de lacerações da vagina por traumas penetrantes ou por fragmentos ósseos de fraturas pélvicas.

Além do exame físico, na avaliação do trauma abdominal está indicada a passagem de sonda nasogástrica (ou orogástrica) e vesical. A sonda nasogástrica tem por objetivo o esvaziamento do conteúdo gástrico, reduzindo, assim, a pressão no interior da cavidade gástrica e, portanto, o risco de aspiração pulmonar do conteúdo intestinal. Além disso, a drenagem de sangue pela sonda sugere sangramento do tubo digestivo alto ou deglutição de sangue oriundo das cavidades nasal ou oral. O tratamento da distensão gástrica é também pré-requisito para a realização adequada da lavagem peritoneal diagnóstica (LPD). Deve-se tomar cuidado em casos de fratura de face, nos quais a passagem de sonda nasogástrica pode gerar introdução da extremidade da sonda no interior do crânio por fratura da placa crivosa. Nesses casos, deve-se utilizar a via orogástrica.

O cateterismo vesical também tem várias funções no exame. Além da monitoração da perfusão renal pelo débito urinário e do esvaziamento da bexiga (importante para a realização da lavagem peritoneal), a sondagem vesical é útil na identificação de traumas do sistema urinário, em decorrência da presença de hematúria coletada pelo cateter. Não existindo sinais de lesão de uretra, mencionados anteriormente, a sonda vesical de demora deve ser posicionada. Na ausência de urina ou de débito urinário pela sonda vesical, deve-se suspeitar de lesão de bexiga.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os principais exames laboratoriais a serem colhidos nos pacientes com trauma abdominal incluem amostras de sangue e urina para se realizar tipagem sanguínea, dosagens de hemoglobina, hematócrito, plaquetas, eletrólitos, leucócitos, ureia, creatinina, lactato, amilase, lipase e, na mulher, teste de gravidez, além da gasometria arterial. O hematócrito pode ser útil como um valor basal para comparação em pacientes com trauma abdominal fechado. Deve ser interpretado à luz do contexto clínico, em relação à extensão da hemorragia, ao tempo decorrido desde o trauma e à ressuscitação volêmica realizada. Por exemplo, um hematócrito normal em pacientes com hipotensão não deve excluir sangramento ativo. No mais, sua maior utilidade consiste na mensuração seriada, direcionada à avaliação de sangramentos constantes. Os níveis plasmáticos de amilase e lipase, por sua vez, são descritos como portadores de baixos valores preditivos positivo e negativo. A hiperamilasemia nesses pacientes pode ser causada por lesões extrapancreáticas; contudo, em caso de amilase alta e suspeita de lesão pancreática, uma tomografia deve ser realizada.

Radiografias

Em geral, as indicações de radiografia simples de abdome em pacientes com trauma abdominal são muito restritas. Devem ser realizadas radiografias dos locais com suspeita de fraturas, como a pelve. Em pacientes hemodinamicamente estáveis, as radiografias de tórax e abdome em decúbito elevado ou em posição supina podem revelar pneumoperitônio ou pneumorretroperitônio, resultantes de lesão do tubo digestivo. Esses achados indicam laparotomia imediata.

Nas vítimas de trauma penetrante com alteração hemodinâmica, a laparotomia deve ser realizada o mais rápido possível, mesmo sem exames radiológicos. Contudo, em pacientes hemodinamicamente estáveis que chegam ao pronto-socorro com ferimento por arma branca que se encontre ainda encravada no abdome, pode-se lançar mão de estudos radiográficos em incidência anterior e perfil, com o intuito de identificar o tamanho e, principalmente, a localização da ponta do instrumento. Posteriormente, o paciente pode ser encaminhado para o centro cirúrgico. O pneumoperitônio, o pneumorretroperitônio, o pneumotórax e o hemotórax também podem ser identificados com esses exames.

Outros exames radiológicos mais específicos incluem a realização de uretrografia retrógrada para pacientes com uretrorragia, a fim de se avaliar lesão do trato urinário, além de cistografia em suspeitas de trauma de bexiga e urografia excretora, tendo por intenção avaliar lesão renal em caso de não disponibilidade de tomografia computadorizada. Esses exames, contudo, têm sido cada vez menos realizados em razão da maior disponibilidade da tomografia para diagnóstico inicial do trauma abdominal.

Lavagem peritoneal diagnóstica

A LPD é um método invasivo e rápido para diagnosticar ruptura de víscera oca e hemorragia intraperitoneal. Sua acurácia depende, geralmente, da quantidade de sangue presente na cavidade. A despeito de estar sendo cada vez menos realizada e substituída por ultrassonografia e tomografia computadorizada helicoidal, ainda é bastante útil, notadamente em serviços que não dispõem com facilidade desses exames radiológicos. A LPD tornou-se um dos métodos mais difundidos e seguros no diagnóstico do trauma abdominal por duas décadas, sendo descritos índices de acurácia superiores a 95%.

A principal indicação de LPD é em casos de trauma abdominal fechado com instabilidade hemodinâmica se não houver disponibilidade de ultrassonografia, visto que pacientes com alterações hemodinâmicas em geral não devem ser encaminhados à tomografia. Outra indicação de seu uso envolve pacientes estáveis com lesão abdominal anterior por arma branca após exploração local da lesão. Alguns estudos têm sugerido a realização de LPD associada a tomografia ou laparoscopia em pacientes com trauma abdominal por arma branca, com o objetivo de reduzir a incidência de laparotomias não terapêuticas. Há contraindicações à realização da LPD, como nos casos com presença de cirurgias abdominais prévias, obesidade mórbida, cirrose avançada e coagulopatia. Não existem evidên-

cias de superioridade da técnica aberta em relação à fechada para realização da LPD. A técnica aberta consiste na incisão de pele e tecido subcutâneo mediano infraumbilical de 3 a 4 cm, da aponeurose, sutura em bolsa e abertura no peritônio, e posicionamento do cateter de diálise peritoneal em direção ao fundo de saco de Douglas. Após aspiração, se houver saída de 10 mL de sangue incoagulável, considera-se a LPD como positiva. Caso contrário, infundem-se 1.000 mL de soro fisiológico na cavidade peritoneal e aspira-se o líquido infundido. Na análise laboratorial, considera-se positivo o exame que apresentar 100.000 eritrócitos/mL ou 500 leucócitos/mL, bactérias ou amilase acima de 175 U/dL. A laparotomia é indicada em casos de positividade. Vale ressaltar a necessidade (já descrita) de descompressão do estômago e da bexiga antes da realização da LPD. As principais complicações associadas ao procedimento incluem lesão de vísceras ocas, lesões vasculares e infusão de líquido na parede abdominal. Quando realizada de forma apropriada, a incidência de complicações posteriores relatada é de aproximadamente 0,8 a 1,7%.

Ultrassonografia de abdome

A ultrassonografia é um exame rápido, portátil, barato, não invasivo e extremamente útil para a avaliação de lesão abdominal em pacientes traumatizados. Ela permite a identificação de líquido nessas cavidades, com sensibilidade semelhante à da LPD e da tomografia computadorizada. A sensibilidade do exame foi descrita como sendo de 90% e a especificidade, de 99%, para a detecção de sangramento peritoneal em trauma fechado, bem como sensibilidade de 91% e especificidade de 100% em trauma penetrante. Um estudo prospectivo demonstrou que pacientes com trauma abdominal avaliados por ultrassom tiveram indicação cirúrgica mais precoce, menor necessidade de realização de tomografia computadorizada, menor incidência de complicações e menor tempo de hospitalização. As vantagens adicionais da ultrassonografia são poder ser realizada quantas vezes forem necessárias, em virtude de sua não invasividade, e não precisar haver deslocamento do paciente. Para o indivíduo traumatizado, o exame está direcionado especificamente para a identificação de líquido livre, e não para o estudo detalhado dos órgãos abdominais, tendo, desse modo, sido denominado *focused assessment sonography in trauma* (FAST) ou ultrassonografia de avaliação direcionada ao trauma. O FAST deve ser realizado em pacientes com trauma abdominal fechado ou penetrante com instabilidade hemodinâmica. Suas limitações incluem dificuldade de visualização em pacientes obesos, com distensão abdominal, com enfisema de tecido subcutâneo de grande monta na parede abdominal e torácica ou nos submetidos a procedimentos cirúrgicos prévios no abdome. Outra limitação diz respeito ao fato de o exame ser dependente do observador, de modo que eventualmente indivíduos não treinados de forma adequada podem não visualizar sangramento em alguns pacientes, principalmente quando esse sangramento tiver um volume pequeno. Uma forma de melhorar a acurácia do exame é realizá-lo repetidamente, com intervalos de cerca de 30 minutos.

Tomografia computadorizada

As indicações da tomografia computadorizada de abdome limitam-se aos pacientes com trauma abdominal e estabilidade hemodinâmica. Esse exame também é um bom método para diagnóstico de lesões retroperitoneais (não avaliadas pela LPD e pelo FAST), tendo sido definitivamente incorporado ao fluxograma de diagnóstico de lesões abdominais, apresentado na Figura 1. Tem sensibilidade acima de 90% para lesões hepáticas e esplênicas e é útil, ainda, para o estabelecimento de tratamento não cirúrgico em algumas dessas lesões. Além de identificar a lesão abdominal, a tomografia também é útil para quantificá-la quanto ao grau de comprometimento orgânico. Algumas limitações incluem dificuldade de utilização em pacientes com instabilidade hemodinâmica, necessidade de transporte dos pacientes para a sala do exame, administração de contraste intravenoso e eventuais falhas no diagnóstico de lesão única de diafragma, pâncreas, bexiga e intestino delgado. Antigamente, o tempo de realização do exame também era considerado uma limitação, mas essa desvantagem foi bastante minimizada pelo surgimento dos modernos tomógrafos helicoidais *multislice*, que realizam inúmeros cortes em muito menos tempo e com resolução muito maior.

Em pacientes portadores de trauma abdominal sem instabilidade hemodinâmica, a presença de líquido livre na cavidade peritoneal observada pela tomografia, sem identificação de lesões de órgãos parenquimatosos, pode levar a controvérsias. Alguns centros indicam a laparotomia exploradora, ao passo que outros recomendam a utilização de outros recursos, como LPD ou videolaparoscopia. Nessa eventualidade, o líquido acumulado no peritônio pode ter se originado de lesão do tubo digestivo, do mesentério ou da bexiga, já que a tomografia não identifica claramente essas lesões.

Videolaparoscopia

A videolaparoscopia é um procedimento relativamente simples e que oferece uma perspectiva para o diagnóstico diferencial de lesões intra-abdominais por meio do exame direto da cavidade peritoneal e de seu conteúdo, com auxílio de instrumentos ópticos.

As principais indicações para o uso da videolaparoscopia no trauma abdominal penetrante são em pacientes hemodinamicamente estáveis, com dúvida diagnóstica de penetração ou lesão intra-abdominal e com mecanismo de trauma por arma branca com orifício de entrada em flanco, região toracoabdominal ou parede abdominal anterior. Nos pacientes vítimas de trauma penetrante por projétil de arma de fogo, a principal indicação é nas lesões em flanco, em pacientes hemodinamicamente estáveis e com dúvida diagnóstica de penetração peritoneal. Não existem muitos estudos na literatura utilizando a videolaparoscopia no trauma abdominal fechado, sendo a maioria deles sobre trauma abdominal penetrante. Nos casos de trauma abdominal fechado, o uso da videolaparoscopia é restrito a pacientes hemodinamicamente estáveis e com dúvida diagnóstica de lesões de vísceras ocas.

Entre as contraindicações para o uso da videolaparoscopia no trauma abdominal estão a instabilidade hemodinâmica, a gestação, o trauma cranioencefálico moderado a grave, os ferimentos penetrantes com orifício de entrada em dorso e laparotomias extensas prévias.

Em geral, a morbidade e a mortalidade da videolaparoscopia são baixas, com incidência em torno de 1,2 e 0,13%, respectivamente; entretanto, o procedimento não é isento de complicações. Em pacientes com trauma cranioencefálico moderado e grave, a laparoscopia é contraindicada em virtude do aumento da pressão intracraniana causado pela insuflação de gás no peritônio. Pacientes com reserva cardiovascular limitada podem apresentar disfunção durante o procedimento em virtude das alterações hemodinâmicas induzidas pelo pneumoperitônio. Em casos de ruptura de diafragma, a videolaparoscopia pode induzir pneumotórax hipertensivo e pneumopericárdio.

A conclusão mais importante sobre o emprego da videolaparoscopia no trauma abdominal é a de que existe a necessidade de que todos os cirurgiões saibam utilizá-la, de forma segura e eficaz, para a realização de inventário geral da cavidade abdominal. A videolaparoscopia terapêutica já representa um passo à frente, que vem com a experiência e o aprendizado de técnicas avançadas.

TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO DO TRAUMA ABDOMINAL

Em pacientes com trauma abdominal decorrente de ferimento por arma branca, cerca de 40% das laparotomias realizadas são desnecessárias. Assim, em muitos casos, a opção terapêutica é por conduta expectante, principalmente nos indivíduos com estabilidade hemodinâmica e ausência de sinais de irritação peritoneal. Nesses pacientes, a observação e a monitorização cuidadosa incluem avaliação da pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, diurese e palpação abdominal a cada 4 horas. Além disso, exames de imagem como FAST e tomografia computadorizada devem ser repetidos periodicamente. Diferentemente do trauma por arma branca, na imensa maioria dos ferimentos por arma de fogo, haverá a necessidade de laparotomia exploradora.

Já os traumas fechados de abdome, notadamente quando associados a lesões hepática e esplênica, têm sido cada vez mais manuseados de forma não operatória. Aparentemente, em uma grande porcentagem dos casos, o sangramento oriundo dessas lesões tende a cessar espontaneamente. Mais uma vez, a estabilidade hemodinâmica, a ausência de sinais de irritação peritoneal e o nível de consciência adequado do paciente são fundamentais para essa estratégia terapêutica. A tomografia computadorizada é o método mais indicado para identificação e avaliação da gravidade das lesões hepáticas e esplênicas.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

As principais indicações de laparotomia nos pacientes com trauma abdominal são:

- trauma abdominal fechado com hipotensão e sinais claros de sangramento abdominal;
- trauma abdominal fechado com FAST ou LPD positivos;
- ferimento penetrante de abdome com hipotensão;
- ferimento penetrante por projétil de arma de fogo que atravessa o abdome e compromete a cavidade peritoneal ou estruturas retroperitoneais;
- sinais claros e persistentes de irritação peritoneal;
- ruptura de diafragma.

Durante a realização da laparotomia, a interrupção do sangramento é a etapa mais importante do procedimento e deve ser feita imediatamente após a abertura da cavidade, sem a pretensão de se realizar um tratamento definitivo da lesão por ele responsável. Em geral, a suspensão do sangramento é obtida com compressão manual ou digital do foco, ou por tamponamento.

Uma abordagem que vem sendo cada vez mais discutida no tratamento do trauma abdominal complexo é a cirurgia de controle de danos (*damage control*). Consiste na realização de laparotomia abreviada com o objetivo de controlar as lesões viscerais, de maneira que evita a entrada do paciente em uma cascata de deterioração metabólica e funcional incontrolável. É caracterizada pelo tratamento temporário das lesões, uma vez que seu tratamento definitivo na fase aguda é inviável. Geralmente, é obtida com laparotomia ampla, manobras de hemostasia, controle vascular e limpeza mecânica, além do controle das perdas gastrointestinais. Contudo, o controle de danos é atualmente considerado uma conduta de exceção, que necessita de recursos hospitalares avançados e tem elevadas taxas de mortalidade. Suas principais indicações são: lesões hepáticas graves; lesões graves associadas de vasos e vísceras ocas; hematomas pélvicos em expansão; lesões penetrantes da cabeça do pâncreas com sangramento importante; e, finalmente, lesões que exigem tratamento cirúrgico em outros segmentos corpóreos.

A Figura 1 demonstra uma possível abordagem diagnóstica e terapêutica no trauma abdominal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trauma abdominal é uma condição relativamente comum em pacientes politraumatizados e, muitas vezes, de difícil diagnóstico, principalmente quando apresenta características de trauma fechado. A concomitância de várias lesões é habitual no trauma de abdome e a presença de sinais e sintomas comuns a todas elas deve orientar o diagnóstico. As principais técnicas para diagnosticar a presença de lesões intracavitárias são a LPD, o FAST e a tomografia computadorizada. Estratégias não cirúrgicas de tratamento vêm ganhando terreno no manejo dos pacientes com trauma abdominal, principalmente em lesões hepáticas e esplênicas; contudo, em muitos casos, a resolução do sangramento e a estabilização do paciente só são conseguidas por meio da laparotomia exploradora.

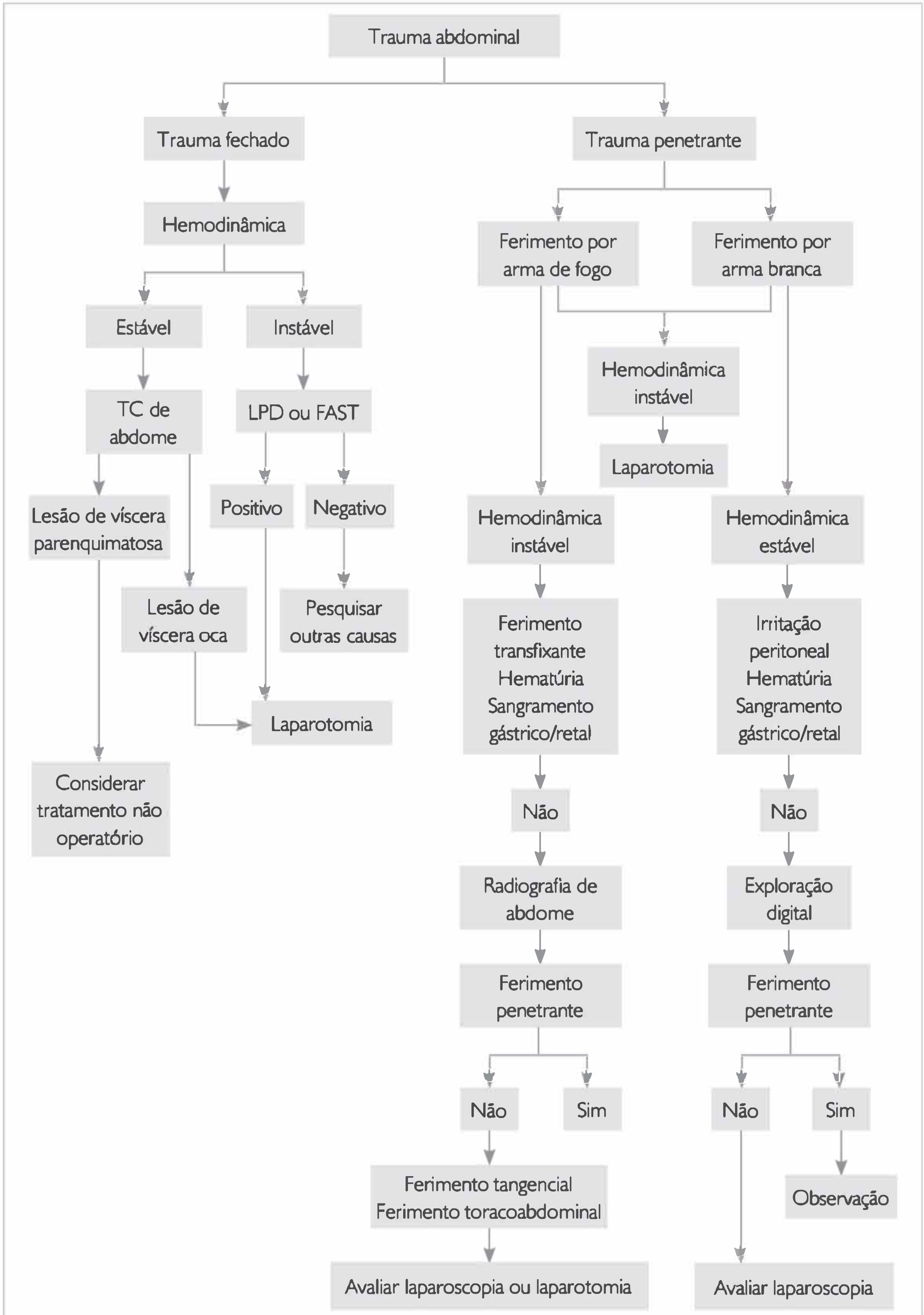


Figura 1 Fluxograma de diagnóstico e tratamento do trauma abdominal. Adaptada de Mori; 2013; Steinman et al., 2006; Martins Jr; 2013 e Birolini; 2006. FAST: *focused assessment sonography in trauma*; LPD: lavagem peritoneal diagnóstica; TC: tomografia computadorizada.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. American College of Emergency Physicians. Emergency ultrasound guidelines. 2008;1-38.
2. American College of Surgeons. Trauma abdominal. In: Suporte avançado de vida no trauma (ATLS). 5.ed. 1993. p. 145-59.
3. Birolini D. Trauma abdominal. In: Schettino GP, Cardoso LF, Mattar Jr J, Torggler Filho F (eds.). Paciente crítico: diagnóstico e tratamento. Barueri: Manole; 2006. p. 568-76.
4. Chaudhry R, Galagali A, Narayanan RV. Focused abdominal sonography in trauma (FAST). MJAFI. 2007;63:62-3.
5. Humphries RL. Abdominal trauma. In: Stone CK, Humphries RL. Current diagnosis and treatment: emergency medicine. New York: Lange; 2008. p. 358-69.
6. Ma OJ, Mateer JR, Ogata M, et al. Prospective analysis of a rapid trauma ultrasound examination performed by emergency physicians. J Trauma. 1995;38:879-85.
7. Martins Jr O. Trauma abdominal penetrante. In: Martins HS, Damasceno MC, Awada SB (eds.). Pronto-socorro. 3.ed. Barueri: Manole; 2013. p. 679-84.
8. Melniker LA, Leibner E, McKenney MG, et al. Randomized controlled clinical trial of point-of-care, limited ultrasonography for trauma in the emergency department: the first sonography outcomes assessment program trial. Ann Emerg Med. 2006;48:227-35.
9. Mori ND. Trauma abdominal fechado. In: Martins HS, Damasceno MC, Awada SB (eds.). Pronto-socorro. 3.ed. Barueri: Manole; 2013. p. 673-8.
10. Root HD, Hauser CW, McKinley CR. Diagnostic peritoneal lavage. Surgery. 1965;57:633-7.
11. Sen A, Scriven M. Abdominal and pelvic trauma. In: Gwinnutt C, Driscoll P (eds.). Trauma resuscitation. Oxford: BIOS Scientific Publishers; 2003. p. 106-24.
12. Steinman M, Macedo AL, Mady R. Trauma abdominal. In: Knobel E (ed.). Condutas no paciente grave. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 637-52.
13. Soldá SC. Videolaparoscopia no trauma abdominal. Rev Col Bras Cir. 2002;29:49-53.
14. Takishima T, Sugimoto K, Hirata M, Asari Y, Ohwada T, Kakita A. Serum amylase level on admission in the diagnosis of blunt injury to the pancreas: its significance and limitations. Ann Surg. 1997;226:70-6.
15. Whitehouse JS, Weigelt JA. Diagnostic peritoneal lavage: a review of indications, technique, and interpretation. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2009;17:13.

55

Grande queimado

EDVALDO CAMPOS

INTRODUÇÃO

O grande queimado representa uma das formas mais devastadoras de trauma, cujas lesões físicas desencadeiam significativas alterações à homeostase corporal, estresse psicológico e possíveis sequelas motoras nas pessoas acometidas. Além disso, acarreta significativos custos financeiros diretos e indiretos para a sociedade.

Até a década de 1930, praticamente todos pacientes vítimas de queimadura faleciam basicamente por causa de três fatores: choque do queimado (burn shock), insuficiência respiratória e infecções relacionadas à ferida queimada. Porém, nos últimos 40 anos, as taxas de sobrevivência têm melhorado substancialmente devido aos avanços em terapia intensiva e à abordagem cirúrgica precoce com desbridamento e enxertia.

Entretanto, a mortalidade observada em pacientes com grandes áreas queimadas e presença de lesão inalatória ainda permanece alarmante. Assim, é de fundamental importância que o médico intensivista tenha conhecimento da fisiopatologia da queimadura e dos principais aspectos do tratamento intensivo do paciente grande queimado.

Discutem-se neste capítulo definições básicas sobre o trauma térmico e a sistematização do primeiro atendimento ao grande queimado. Apresentam-se também discussões e abordagens dos conhecimentos em terapia intensiva sobre a reanimação volêmica e suporte clínico que todo médico deve conhecer e aos quais deve estar apto para que o paciente grande queimado possa se recuperar de forma mais rápida e com o menor grau de sequela possível.

EPIDEMIOLOGIA DAS QUEIMADURAS

Queimaduras são comuns e frequentemente envolvem pequenas áreas que necessitam somente de tratamento ambulatorial. Entretanto, casos mais complexos requerem hospitalização em centros específicos para pacientes queimados e, ocasionalmente, suporte em unidade de terapia intensiva (UTI). Assim, pacientes com queimaduras extensas apresentam elevada morbimortalidade durante sua internação hospitalar.

Sabe-se que os aspectos epidemiológicos das queimaduras variam amplamente entre países, influenciados pela interação de aspectos sociais, econômicos e culturais. Dessa forma, dados epidemiológicos relacionados ao trauma térmico sofrem grande variabilidade, principalmente porque na maioria dos países a queimadura não é um diagnóstico de notificação compulsória e com sistematização do registro do evento. Além disso, existe variação de incidência de queimaduras entre países de renda média baixa e alta renda, com maior incidência e mortalidade entre países de renda média baixa.

Estima-se que, nos EUA, dois milhões de pessoas sofram queimaduras anualmente. Destes, 100 mil necessitarão de internação hospitalar, resultando em 5.000 óbitos. No Brasil não existe um banco de dados nacional com informações sobre queimaduras e as estatísticas oficiais ainda são pouco consistentes. A principal fonte de informação sobre queimaduras no Brasil provém do Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH/SUS, que abrange aproximadamente 80% da assistência médico-hospitalar à população brasileira. Segundo dados do Ministério da Saúde (DATASUS), no ano de 2009, ocorreram cerca de 80.607 internações em hospitais públicos por lesões decorrentes de queimaduras, resultando em 2.175 vítimas fatais. A maioria das vítimas de queimadura no Brasil pertence ao sexo masculino, sendo predominantemente adultos jovens na faixa de 20 a 29 anos e crianças menores de 10 anos. A residência é o local de ocorrência de queimaduras em até 62% dos casos. Entre os agentes causais mais frequentes, encontramos os escaldos, na população pediátrica, seguidos de chama, na população adulta.

DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR

Queimadura é definida como lesão causada por agentes térmicos, químicos, elétricos ou radiativos que, atuando nos tecidos de revestimento do corpo humano, destrói parcialmente ou totalmente a pele e seus anexos, podendo atingir camadas mais profundas como o tecido celular subcutâneo, músculos, tendões e ossos.

Pode-se classificar as queimaduras de acordo com sua profundidade do local atingido:

- Queimadura de 1° grau (espessura superficial): afeta somente a epiderme e não forma bolhas. Apresenta-se com eritema, edema e dor. As lesões resolvem-se em torno de 4 a 6 dias. Não deve entrar na quantificação de superfície corporal queimada (SCQ).

- Queimadura de 2° grau (espessura parcial-superficial e profunda): afeta a epiderme e parte da derme, com formação de bolhas e flictenas.
  - lesões de espessura parcial-superficial: a base da bolha é rósea, úmida e muito dolorosa;
  - lesões de espessura profunda: a base da bolha é branca, pouco secretiva e com menor intensidade de dor. A restauração das lesões ocorre entre 14 e 21 dias.
- Queimadura de 3° grau (espessura total): afeta a epiderme, derme e estruturas profundas. Apresenta-se com uma ferida esbranquiçada ou enegrecida e é indolor. Não reepiteliza e necessita de enxertia de pele.

Em uma mesma região queimada, áreas de 2° e 3° graus podem ser vizinhas (Figura 1).

Todo paciente queimado deve ter sua área corporal queimada registrada no prontuário, assim como a profundidade da lesão. Além disso, o médico deve estar ciente que a profundidade da lesão deve ser avaliada na admissão e no quarto dia de internação hospitalar, pois as lesões podem se aprofundar quando há celulite em área queimada, hipoperfusão tecidual acentuada (*burn shock*) ou por cuidado inadequado da ferida queimada (Figura 2).

Os critérios para internação hospitalar em centros especializados de tratamento de pacientes queimados estão listados no Quadro 1.

Além disso, ressalta-se que pacientes maiores de 60 anos, presença de lesão inalatória e superfície corpórea queimada maior que 40% são reconhecidos como marcadores de pior prognóstico e obrigatoriamente devem ser considerados pela equipe assistencial durante a internação hospitalar.

Figura 1 Áreas de 2° e 3° graus podem ser vizinhas em uma mesma região queimada.

Figura 2 Áreas de queimadura de 2º grau podem se aprofundar durante os primeiros dias de internação, principalmente em estados de choque ou infecção.

QUADRO 1 Critérios para internação em unidade de queimados

- Lesão de 3º grau em mais de 10% de SCQ
- Lesão de 2º grau em área > 20% de SCQ no adulto
- Lesão de 2º grau em área > 10% na criança
- Presença de lesão inalatória
- Queimaduras em região perineal ou genitália
- Extremos de idade
- Queimaduras em face, mãos e pés
- Trauma elétrico e presença de rabdomiólise
- Comorbidades preexistentes significativas e traumas associados
- Queimadura circunferencial em extremidades

Adaptado de Artz, et al.; 1979.

CUIDADOS À ADMISSÃO DO PACIENTE QUEIMADO

No momento que o paciente grande queimado é admitido no hospital, é necessário que seu atendimento seja protocolado e sistematizado, pois a ferida queimada, normalmente, desvia a atenção de toda equipe de saúde e aspectos iniciais importantes podem passar despercebidos. Assim, o paciente queimado deve ser encarado como uma vítima de

QUADRO 2 Protocolo de atendimento advanced trauma life support

A - *airway*	Verificar via aérea pérvia, avaliar sinais de edema pós-lesão inalatória Avaliar desconforto respiratório ou nível de consciência diminuída que impossibilite a proteção de via aérea adequada – considerar a entubação orotraqueal
B - *breathing*	Aplicar suplementação de oxigênio e observar o padrão ventilatório Queimaduras circunferenciais de 3º grau no tórax podem prejudicar a ventilação, nesse caso, considerar escarotomia
C - *circulation*	Realizar acesso venoso periférico calibroso em um primeiro momento e iniciar a reanimação volêmica precocemente Avaliar comprometimento da perfusão de extremidades, considerando escarotomia no membro com queimadura de 3º grau circunferencial
D - *disability*	Descartar trauma craniano e cervical Excluir outras lesões esqueléticas associadas
E - *exposition*	Visualizar o doente como um todo, literalmente, procurando lesões em membros ou lesões distantes da queimadura Quantificar a área corpórea queimada Retirar anéis, relógios e adornos Manter cabeceira elevada a 30º para reduzir o edema de face Descartar lesão de córnea nas queimaduras de face

Adaptado do protocolo de primeiro atendimento do ATLS®.

traumatismo e, consequentemente, a proposta do atendimento inicial do *advanced trauma life support course* (ATLS) deve ser aplicada a todo paciente queimado (Quadro 2).

O resfriamento da área queimada é uma medida importante, mas só tem valor quando aplicada imediatamente após o acidente, tendo-se o cuidado com hipotermia. Após a analgesia adequada, o paciente deve ser inspecionado como um todo.

É importante que informações sobre a cinemática do trauma estejam registradas no prontuário. Além disso, o médico deve conferir o estado vacinal do paciente contra o tétano, pois a queimadura é uma situação ideal para a proliferação do bacilo do tétano, realizando a profilaxia quando necessária.

Aliás, como todo paciente de terapia intensiva, é necessária profilaxia diária para hemorragia digestiva alta e trombose venosa profunda. Entretanto, nos dias em que houver procedimento cirúrgico de desbridamento e enxertia, não administre heparina profilática pelo risco de sangramento da ferida.

Deve-se promover a limpeza cuidadosa da ferida queimada com água e clorexidina degermante a 2%, na falta desta, utilize água com sabão neutro. Certifique-se que todos os corpos estranhos e tecidos desvitalizados (bolhas) foram removidos. A cobertura das lesões deve ser feita com antimicrobiano tópico, como a sulfadiazina de prata 1% associada a nitrato de cério a 0,4%, geralmente nos 3 primeiros dias. Após o quarto dia, somente a sulfadiazina de prata 1% é suficiente.

O curativo oclusivo pode ser feito em quatro camadas: atadura de morim ou de tecido sintético (*rayon*) contendo o antimicrobiano tópico, gaze absorvente/gaze de queimado, algodão hidrófilo e atadura de crepe. Regiões de face e no períneo devem receber curativo exposto. Geralmente se recomenda higiene do paciente (banho) com a troca dos curativos

por pelo menos duas vezes ao dia. Destaca-se a importância da utilização de antimicrobiano tópico na ferida queimada, pois propicia a redução de proliferação bacteriana e a colonização fúngica, restringindo episódios de bacteremias e de celulite na ferida queimada.

Posicione o paciente com a cabeceira da cama elevada, tendo o cuidado de manter o pescoço em hiperextensão e membros superiores elevados e abduzidos, se houver lesão em pilares axilares e em face. Esse posicionamento serve para diminuir o edema nos membros superiores e na face.

Durante a admissão hospitalar, a história inicial do paciente e dos acompanhantes pode sugerir distúrbios psiquiátricos e a possibilidade de tentativa de suicídio. Nesse caso, obrigatoriamente deverá ser feito uma avaliação psiquiátrica. Pacientes com história de etilismo e abuso de drogas devem receber tiamina e medidas para prevenção de abstinência.

Após a limpeza das feridas e visualização do paciente, deve-se fazer a quantificação da área queimada e a profundidade da lesão. A extensão da superfície queimada é importante para se estimar a necessidade de fluídos durante a fase inicial de reanimação e como parâmetro importante da estimativa de calorias na terapia nutricional.

Calcular a área corporal atingida pelo trauma térmico pode, aparentemente, ser simples, porém é motivo de muitos erros. Geralmente ocorre superestimação da área queimada principalmente quando são computadas as lesões de primeiro grau. O método mais fidedigno é o diagrama de Lund e Browder, pois leva em consideração as proporções do corpo em relação à idade (Tabela 1). Quando preenchida a tabela, a porcentagem de superfície corporal queimada é o resultado da soma de todas as regiões atingidas. Em queimaduras esparsas e irregulares, pode-se utilizar como guia a superfície palmar do paciente (incluindo os dedos), pois representa aproximadamente 1% da superfície corporal total.

TABELA 1 Diagrama de Lund e Browder para quantificação da superfície corpórea queimada

Área	1 ano	1 a 4	5 a 9	10 a 16	Adulto
Cabeça	19	17	13	11	7
Pescoço	2	2	2	2	2
Tronco anterior	13	13	13	13	13
Tronco posterior	13	13	13	13	13
Nádega direita	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Nádega esquerda	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Genitália	1	1	1	1	1
Braço direito	4	4	4	4	4
Braço esquerdo	4	4	4	4	4
Antebraço direito	3	3	3	3	3
Antebraço esquerdo	3	3	3	3	3
Mão direita	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Mão esquerda	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Coxa direita	5,5	6,5	8	8,5	9,5

(*continua*)

TABELA 1 Diagrama de Lund e Browder para quantificação da superfície corpórea queimada (*continuação*)

Área	1 ano	1 a 4	5 a 9	10 a 16	Adulto
Coxa esquerda	5,5	6,5	8	8,5	9,5
Perna direita	5	5	5,5	6	7
Perna esquerda	5	5	5,5	6	7
Pé direito	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Pé esquerdo	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5

Adaptada de Lund & Browder; 1944.

FISIOPATOLOGIA DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA NO PACIENTE QUEIMADO

O grande queimado representa uma etiologia clássica de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) de origem não séptica. Assim, logo após o trauma térmico, ocorre a indução de um processo inflamatório no local da queimadura pela ativação da cascata do ácido araquidônico, cascata da calicreína-bradicinina, ativação do fator Hageman (fator XII) e do sistema de coagulação/fibrinólise. Essas diferentes vias levam a liberação de vários mediadores químicos, entre eles: histamina, prostaglandinas, cininas e serotonina, que vão induzir aumento da permeabilidade da microvasculatura local e vasodilatação.

Com o início da cascata inflamatória, ocorre ativação de células endoteliais, de monócitos-macrófagos e de células polimorfonucleares neutrófilas que serão os responsáveis pela generalização da resposta inflamatória via liberação de citocinas pró-inflamatórias e geração de estresse oxidativo. A magnitude do processo inflamatório inicial dependerá principalmente da extensão da superfície corpórea queimada e da presença de lesão inalatória (Figura 3).

Quando a queimadura é extensa, com mais de 25% da superfície corporal atingida, o trauma térmico proporcionará mudanças sistêmicas na fisiologia que irão alterar toda a homeostase e não apenas nas áreas queimadas.

A resposta fisiológica em um grande queimado pode, de forma simplificada, ser dividida em duas fases:

- A primeira fase, com início nas primeiras 48 horas após o trauma térmico, proporcionará um significativo estado de choque (*burn shock*), que é caracterizado por grave hipovolemia, baixo débito cardíaco e resistência vascular periférica elevada.
- A segunda fase, que se inicia 48 horas após o trauma térmico, corresponde à resposta hipermetabólica com débito cardíaco elevado e resistência vascular periférica baixa.

Nessa primeira fase, o processo inflamatório é iniciado com vasodilatação no local da queimadura associada à elevação da permeabilidade vascular e destruição da matriz extracelular, contribuindo para elevação da pressão intersticial negativa. Essas modificações induzem a um rápido e transitório deslocamento de proteínas plasmáticas e de fluídos do leito vascular para o espaço intersticial, levando a um aumento de até duas vezes no volume intersticial dentro das primeiras horas após a lesão. Nos tecidos não queimados, a formação do edema é mais lenta, podendo levar de 24 a 36 horas e está relacionada aos efeitos

sistêmicos da resposta inflamatória em associação com pressão oncótica baixa (hipoalbuminemia). Dessa forma, o paciente grande queimado vai apresentar significativa perda de líquidos por evaporação no local da lesão e extravasamento de plasma. Consequentemente, ocorre falência circulatória com baixo débito cardíaco, elevação da resistência vascular periférica e diminuição da taxa de filtração glomerular. A falência circulatória pode induzir a lesões em órgãos, especialmente insuficiência renal aguda e acidose metabólica grave, quando a ressuscitação não for adequada. Adicionalmente, pacientes grandes queimados podem apresentar depressão miocárdica pela ação de mediadores inflamatórios, entre eles IL-1, IL-6 e TNF, com grande prejuízo na função cardíaca. Ainda, a reanimação volêmica, quando direcionada à reversão da hipóxia tecidual, restaura a volemia, mas pode proporcionar a formação de edema em áreas queimadas e em tecidos sem queimaduras. Essas mudanças decorrentes da resposta inflamatória são transitórias e a formação do edema diminui progressivamente após 48 horas do trauma térmico.

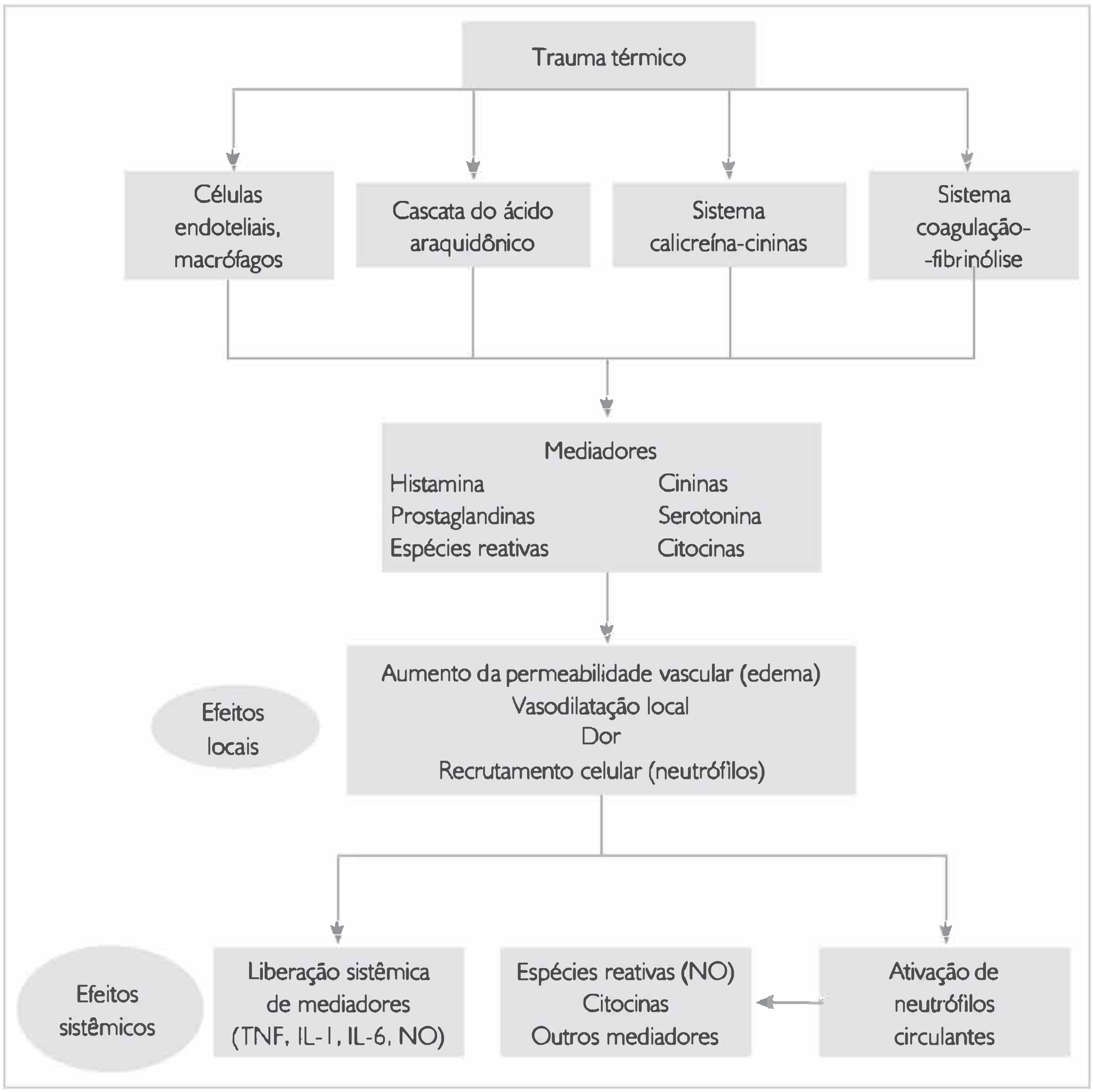


Figura 3 Esquema ilustrativo da fisiopatologia da resposta inflamatória no paciente "grande queimado".

A segunda fase que se inicia 48 horas após o trauma térmico, corresponde à resposta hipermetabólica. Nessa fase, depois de adequada administração de fluídos e suporte hemodinâmico, o paciente apresentará elevação da contratilidade miocárdica e do débito cardíaco, com baixa resistência vascular periférica.

A fase hipermetabólica é também caracterizada pela produção de proteínas de fase aguda (α1-glicoproteína ácida, haptoglobina, fibrinogênio, α2-macroglobulina), especialmente pelo fígado, com diminuição da síntese de proteínas constitutivas (albumina, pré-albumina e transferrina). Este é considerado um mecanismo de defesa, como forma de maximizar a resposta imune, da coagulação e cicatrização das feridas. Essa fase hipermetabólica pode permanecer por vários dias ou semanas, dependendo da magnitude da SIRS e do tempo necessário para desbridamento e enxertia das lesões cutâneas.

Acredita-se que determinados fatores podem prolongar ou aumentar a intensidade da SIRS no paciente queimado. Entre eles, os mais importantes são a manutenção da hipoperfusão tecidual, infecção durante a internação hospitalar e presença de necrose tecidual com atraso no desbridamento e enxertia das lesões queimadas. Ainda, a liberação sistêmica de citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF e IL-1, promove uma resposta anti-inflamatória compensatória (CARS) na tentativa de conter a inflamação sistêmica, com liberação de mediadores como IL-10 e TGF-β. Tal reação promove intensa imunossupressão, facilitando a instalação de infecções secundárias e sepse.

REANIMAÇÃO VOLÊMICA INICIAL

O choque no paciente queimado resulta da interação entre a lesão tecidual direta, hipovolemia e liberação de múltiplos mediadores inflamatórios, com o desenvolvimento de um complexo processo de disfunção circulatória e da microcirculação. Esse processo leva a uma perfusão tecidual insuficiente, resultando em disfunção celular caracterizada por acidose lática e, em um segundo momento, por disfunção de múltiplos órgãos e sistemas. O objetivo principal da reposição volêmica consiste em recuperar a volemia e o desempenho cardíaco, mantendo a perfusão tecidual adequada.

Até os anos de 1930, praticamente todos os pacientes vítimas de queimaduras faleciam de choque durante a fase aguda e aqueles que sobreviviam a essa fase apresentavam risco elevado de insuficiência renal aguda. A partir da década de 1940, surgem relatos na literatura de redução significativa da mortalidade com o uso de grandes quantidades de fluidos. Durante os anos de 1950, são publicados relatos sobre utilização de volume proporcional ao peso e a superfície corpórea queimada com bons resultados durante a reanimação volêmica. No final dos anos de 1960, Baxter e Shires desenvolvem a fórmula de Parkland, em que defendiam a utilização de solução de ringer lactato durante as primeiras 24 horas após o trauma térmico e o uso de coloides (solução de albumina) somente no segundo dia.

Existem várias fórmulas publicadas, as quais basicamente seguem um racional de que o volume infundido nas primeiras 24 horas é diretamente proporcional ao peso do paciente e à superfície corpórea queimada. O desfecho clínico desejado com a utilização das fórmulas é a manutenção da pressão arterial satisfatória (PAM > 70 mmHg) e diurese

adequada (0,5-1 mL/kg/h). Usualmente, grandes quantidades de soluções de cristaloides são oferecidas durante as primeiras 24 horas e, tradicionalmente, recomenda-se uso de coloides somente no segundo dia após o trauma térmico.

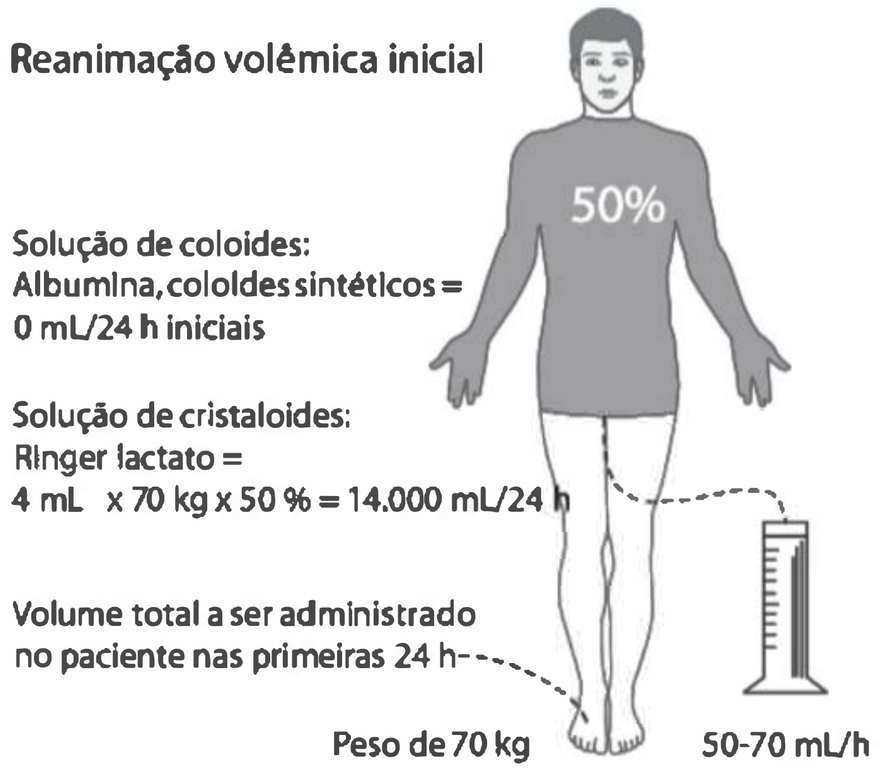


Figura 4 Exemplo prático de reanimação volêmica inicial com o uso da fórmula de Parkland.

A Figura 4 mostra um exemplo prático de reanimação volêmica inicial com o uso da fórmula de Parkland.

A utilização de fórmulas de reanimação volêmica proporciona algumas comodidades, pois equipes sem experiência em atendimento ao grande queimado sentem-se mais seguras. Ainda, facilita o tratamento em locais (sala de emergência) com monitorização clínica precária. Ressalta-se que a maioria dos centros de queimados tem familiaridade com o método.

A utilização de fórmulas para reanimação volêmica em pacientes grandes queimados ainda hoje não é consensual e apresenta vários questionamentos:

1. Muitos pacientes atingem o objetivo terapêutico previsto na fórmula, com bom volume de diurese, mas ainda permanecem em estado de hipoperfusão tecidual, com níveis elevados de lactato e excesso de base negativo;
2. Pacientes com lesão inalatória ou múltiplos traumas podem necessitar de maior quantidade de volume do que o previsto nas fórmulas para atingirem a oferta de oxigênio adequada;
3. A maioria das fórmulas prevê somente a utilização de cristaloides durante as primeiras 24 horas de reanimação, pois Baxter e Shires (fórmula de Parkland) defendiam que nesse momento a permeabilidade na microcirculação estaria aumentada, assim,

a infusão de coloides nesta fase inicial poderia aumentar muito a pressão oncótica no interstício pelo extravasamento do coloide por meio do endotélio inflamado, agravando ainda mais o edema. Após as primeiras 24 horas iniciais, a permeabilidade da microcirculação diminuiria e, a partir desse momento, poderia ser administrada solução de coloides sem agravar o edema do paciente. Entretanto, tal conceito tem sido pouco estudado na literatura e não existem trabalhos clínicos que comprovem essa ideia.

Diante disso, a reanimação volêmica do paciente grande queimado está longe de apresentar evidências clínicas robustas. Assim, é consensual que a utilização de fórmulas de reanimação volêmica no grande queimado tem como único objetivo a estimativa inicial do volume a ser infundido nas primeiras 24 horas. A meta terapêutica a ser alcançada tradicionalmente sempre foi um volume urinário adequado, mas existem fartas evidências na literatura de que a persistência de acidose metabólica com déficit de excesso de base e níveis elevados de lactato são marcadores de mortalidade nessa população e devem ser considerados durante a ressuscitação volêmica. Além disso, atrasos no início da infusão de volume podem piorar significativamente o prognóstico dos pacientes.

Outro fator importante é que o médico reconheça que o excesso de volume durante a reanimação volêmica pode desencadear várias complicações ao paciente queimado. Identificá-las e corrigi-las precocemente é importante para o sucesso do tratamento. Entre as complicações mais comumente encontradas com o excesso de fluídos durante a ressuscitação volêmica estão a congestão pulmonar, a síndrome compartimental de extremidades e o edema de alças intestinais com atraso no início da dieta enteral. Entretanto, a complicação mais temida é a hipertensão intra-abdominal com síndrome compartimental abdominal, dada sua elevada mortalidade. Pacientes com grandes extensões corporais queimadas e que receberam 6 mL/kg/SCQ ou 250 mL/kg durante as primeiras 24 horas de reanimação, apresentam risco elevado de síndrome compartimental. Assim, todo paciente grande queimado durante a fase de reanimação volêmica deve ter a pressão intra-abdominal aferida rotineiramente a cada 6 horas.

No segundo dia após a queimadura, a necessidade de infusão de volume diminui significativamente, mas ainda há perda volêmica por evaporação nas áreas queimadas e alguns pacientes podem não estar totalmente ressuscitados. Dessa forma, recomenda-se acompanhar o volume de diurese e variáveis de perfusão tecidual (lactato, excesso de base e saturação venosa central) como forma de evitar desidratação e hipoperfusão tecidual.

LESÃO INALATÓRIA

Lesão inalatória é um termo inespecífico utilizado para descrever injúria causada pelo contato do sistema respiratório com gases aquecidos, fumaça ou compostos químicos irritantes e tóxicos. Dessa forma, o trato respiratório pode ser agredido em uma ou mais das três regiões: supra glótica, traqueobrônquica e parênquima pulmonar. Graves intoxicações podem ser desencadeadas pela absorção de constituintes da fumaça, como monóxido de carbono e cianeto, que podem impedir a oferta de oxigênio aos tecidos ou seu consumo na cadeia respiratória.

Após o contato das vias respiratórias com o calor (temperaturas maiores que 150º C) é desencadeada a agressão tecidual, proporcionando surgimento de eritema, edema, ulcerações de mucosa e, em casos extremos, desencadeando a formação de obstrução mecânica em região glótica. Entretanto, a lesão térmica por contato na região traqueobrônquica é menos comum, pois é necessária exposição prolongada em espaços fechados e, geralmente, relaciona-se à inalação de fumaça. Dessa maneira, pacientes que tiveram contato prolongado com fumaça apresentam chance significativa de lesão inalatória comparados aos que não tiveram.

A maioria das substâncias, ao entrar em combustão, produz material tóxico para o trato respiratório. A queima da borracha e materiais plásticos produz dióxido de enxofre, dióxido de nitrogênio, amônia e cloro, formando, em combinação com a água, ácidos fortes e álcalis. O mobiliário laminado e painéis de revestimento liberam cianeto. A queima de algodão ou lã produz aldeídos tóxicos. O dano ocorre nas células epiteliais e no endotélio dos capilares das vias aéreas, sendo que essas alterações histológicas se assemelham a traqueobronquite. O transporte muco ciliar é destruído e a depuração bacteriana reduzida.

A injúria térmica desencadeia uma exuberante reação inflamatória nas vias aéreas, com ativação de fatores pró-coagulantes e liberação de espécies reativas de oxigênio, o que explica sua íntima associação com o desenvolvimento da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). A reação inflamatória atinge inicialmente os brônquios determinando obstrução e broncoespasmo. Segue-se um período de intensa reação inflamatória com redução da produção do surfactante pulmonar, colapso e atelectasias. O aumento da permeabilidade capilar amplia a lesão das vias aéreas e edema pulmonar.

Assim, com a evolução da lesão inalatória, os danos variam de uma moderada descamação superficial das células epiteliais lesadas a uma ruptura completa do epitélio traqueobrônquico, com necrose focal e formação de pseudomembranas compostas de muco, restos celulares, exsudato fibrinoso, leucócitos polimorfonucleares e grupos de bactérias. O parênquima pulmonar perilesional apresenta várias lesões com edema, infiltração de neutrófilos, ocasionalmente membrana hialina e atelectasias. Com o passar do tempo, essas lesões progridem, formando uma casta de material composto primariamente de fibrina. Uma vez formadas, estas castas podem obstruir os bronquíolos terminais, prejudicando as trocas gasosas.

Lesão inalatória: aspectos epidemiológicos

Estima-se que entre 10 e 20% dos pacientes admitidos em centros de queimados tenham lesão inalatória associada. Adicionalmente, a incidência é diretamente proporcional à extensão da superfície corpórea queimada.

Lesão inalatória: diagnóstico clínico e laboratorial

Geralmente, o diagnóstico de lesão inalatória é feito levando em conta a combinação de história clínica com achados do exame físico, e confirmado por um método diagnósti-

co, como a broncoscopia. Além desses aspectos, deve-se também levar em consideração a possibilidade de o paciente com lesão inalatória estar apresentando toxicidade sistêmica em decorrência do contato com substâncias presentes na fumaça.

A história clínica inclui o mecanismo de exposição, como fogo em ambiente fechado ou explosão de vapor, duração da exposição com condições que limitaram a fuga do ambiente em chamas, perda de consciência ou limitação física. O exame físico pode providenciar uma estimativa da intensidade da exposição e inclui a presença de queimaduras de face e orofaringe, lesões em vibrissas nasais, escarro carbonáceo e manifestações de comprometimento respiratório precoce, como rouquidão e estridor laríngeo.

A broncoscopia das vias aéreas superiores e da traqueia representa ferramenta importante no diagnóstico da lesão inalatória. Os sinais mais sugestivos de lesão inalatória são a presença de edema e eritema, com ulcerações nas vias aéreas inferiores ou ainda presença de fuligem na árvore traqueobrônquica. Deve-se considerar que pacientes ainda não reanimados com volume podem não apresentar áreas de edema ou eritema visíveis ao exame inicial. O exame broncoscópico pode identificar pacientes com risco elevado de obstrução aguda de vias aéreas superiores, sendo um dos indicadores de entubação precoce, principalmente naqueles com edema acentuado na região supraglótica. Além disso, pode facilitar o processo de entubação em pacientes com anatomia prejudicada pela lesão inalatória.

A Figura 5 mostra um paciente que apresentava história clínica e achados do exame físico compatíveis com lesão inalatória.

A pesquisa por intoxicação sistêmica deve passar pela dosagem de carboxiemoglobina no sangue em todo paciente com suspeita de lesão inalatória na admissão hospitalar. Porém, deve-se lembrar de que o nível sérico de carboxiemoglobina decai com o tempo e com a suplementação de oxigênio. Além disso, a presença da carboxiemoglobina causa superestima-

Figura 5 Paciente com lesão inalatória diagnosticada na admissão e com necessidade de entubação orotraqueal.

ção da oxigenação através da oximetria de pulso. Aparelhos tradicionais não têm capacidade de diferenciar os comprimentos de ondas gerados pela carboxiemoglobina daqueles gerados pela oxiemoglobina. O monóxido de carbono é um gás inodoro, invisível e que apresenta forte afinidade pela hemoglobina em comparação ao oxigênio, levando a uma diminuição importante da capacidade da hemoglobina de carregar o oxigênio. Dessa forma, a intoxicação com o monóxido de carbono proporciona hipoxemia significativa, com manifestações mais evidentes no sistema nervoso central, como cefaleia, confusão mental, convulsões, depressão respiratória e óbito, se a exposição for prolongada.

O cianeto, após sua ligação com a citocromo oxidase a3, causa inibição da fosforilação oxidativa mitocondrial, levando as células ao metabolismo anaeróbico apesar da oferta de oxigênio tecidual adequada. Como consequência, temos uma acidose metabólica grave, com ânion "gap" alargado, lactato elevado, redução da extração tecidual de oxigênio, aumento da saturação venosa de oxigênio (SvO2) e queda compensatória do dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO2). A apresentação clínica dessa intoxicação é inespecífica e semelhante à do monóxido de carbono. A indicação de tratamento deve ser precoce em função da letalidade associada e baseia-se na suspeita clínica: redução do nível de consciência, parada ou descompensação cardiovascular; presença de acidose lática de etiologia desconhecida associada à EtCO2 baixa ou em declínio e conhecimento da composição da fumaça inalada.

Lesão inalatória: tratamento clínico

O manejo de pacientes com lesão inalatória consiste principalmente no tratamento de suporte até que o sistema respiratório do paciente esteja recuperado e capaz de manter adequada ventilação e troca gasosa. O tratamento deve ser iniciado no cenário do trauma, com administração de oxigênio úmido a todo paciente com suspeita de lesão inalatória e intoxicação por monóxido de carbono. A utilização de oxigênio a 100% diminui o tempo de meia-vida (t1/2) do monóxido de carbono, a qual é dependente da tensão de oxigênio.

A droga de eleição para o tratamento de pacientes com suspeita de intoxicação por cianeto é a hidroxicobalamina. Com rápido início de ação, a hidroxicobalamina se liga ao cianeto formando a cianocobalamina, sendo a mesma eliminada pela urina. A dose recomendada é de 5 g diluídos em 100 mL de água destilada infundidos por 15-20 min. A dose pode ser repetida em caso de coma ou instabilidade hemodinâmica persistente.

Sinais clínicos compatíveis com obstrução de vias aéreas superiores ou evidências broncoscópicas desse processo indicam a intervenção precoce com manutenção da via aérea pérvia. Estima-se que um terço dos pacientes com lesão inalatória possa evoluir com necessidade de entubação orotraqueal e quando houver indicação, não se deve postergá-la. Indicações para o procedimento incluem: estado mental alterado, iminência de obstrução das vias aéreas superiores por edema e insuficiência respiratória a despeito da realização de medidas clínicas.

Com a agressão ao epitélio respiratório, o paciente com lesão inalatória necessitará de fisioterapia respiratória intensiva, como forma de melhorar a capacidade ventilatória e

facilitar a toalete brônquica. Assim, promove-se o clareamento (depuração) do excesso de muco e castas de fibrinas da árvore brônquica. Porém, quando métodos manuais não são suficientes em providenciar clareamento da secreção brônquica, a utilização de broncoscopia pode-se mostrar muito útil, com remoção de castas e limpeza de brônquios distais.

Lesão inalatória: suporte farmacológico

A lesão inalatória pode produzir nas vias aéreas inferiores uma traqueobronquite química com broncoespasmo e prejuízo na capacidade ventilatória. A utilização de β2-agonista por via inalatória, como fenoterol ou salbutamol, promove broncodilatação, diminui a resistência ao fluxo de ar e melhora a complacência respiratória. Além desses benefícios, podem atuar na depuração mucociliar, pelo aumento do transporte transepitelial de sódio e cloro.

Corticoides não são utilizados rotineiramente em pacientes com queimaduras e lesão inalatória, principalmente pelos efeitos imunossupressores e prejudiciais a cicatrização das feridas. Mas em pacientes que evoluem com broncoespasmo e não respondem ao uso de β2-agonistas, os corticoides são benéficos e devem ser utilizados por curtos períodos de tempo.

A utilização de antibióticos em pacientes queimados deve ser muito criteriosa, pois dado o tempo de internação prolongado, uso de dispositivos invasivos e perda da barreira mecânica da pele, há risco elevado de infecções hospitalares. Além disso, o uso profilático de antibióticos em pacientes queimados e com lesão inalatória não deve ser recomendado, pois não melhora a sobrevida e tampouco é capaz de diminuir a incidência de pneumonia.

Porém, em pacientes com sinais e sintomas compatíveis com infecção pulmonar: infiltrado radiológico novo, secreção traqueal purulenta e sinais sistêmicos de infecção, a antibioticoterapia deve ser iniciada prontamente. A escolha do agente antimicrobiano deve ser feita considerando-se características epidemiológicas da unidade hospitalar e germes recuperados em culturas.

Lesão inalatória: suporte ventilatório

Quando o paciente queimado tem necessidade de ventilação mecânica, uma estratégia ventilatória protetora deve obrigatoriamente fazer parte do tratamento, com o objetivo de promover oxigenação e trocas gasosas adequadas com o mínimo estresse mecânico. Preconiza-se utilização de pressão de platô menor que 30 cmH_2O ($P_{platô} \leq 30$), volume corrente baixo (Vt 4 a 6 mL/kg de peso ideal). A PEEP deve ser titulada a uma pressão suficiente para manter os alvéolos abertos, evitando os efeitos deletérios do "abre e fecha" alveolar e com o mínimo efeito hemodinâmico. Recomenda-se o mínimo de aporte de oxigênio (FiO_2) necessário para produzir uma $PaO_2 \geq 60$ mmHg e/ou $SpO_2 \geq 90\%$. Tem-se como objetivo $FiO_2 < 60\%$ e $SpO_2 \geq 90\%$.

São inegáveis os benefícios da ventilação não invasiva (VNI) em diversas condições clínicas. Entretanto, não existem estudos que tenham avaliado a eficácia da VNI especifi-

camente na fase aguda de pacientes com lesão inalatória, até porque grande parte desses pacientes apresentam contraindicações formais ao método como: inconsciência, trauma facial, alta carga de secreção e obstrução das vias aéreas superiores pelo edema.

TRAUMA ELÉTRICO E RABDOMIÓLISE

A energia elétrica está presente de maneira universal em nosso cotidiano. Infelizmente, acidentes com essa fonte de energia podem acontecer tanto no ambiente de trabalho quanto no doméstico e assumir características de extrema gravidade que podem levar facilmente à morte ou proporcionar grande morbidade para a pessoa atingida. As lesões decorrentes do trauma elétrico podem variar desde lesão puntiforme até necrose extensa de todas as estruturas de um segmento corporal. Essas lesões extensas se comportam como a síndrome de esmagamento e os músculos lesados podem levar à rabdomiólise.

Quando há passagem de corrente elétrica pelos tecidos biológicos pode ocorrer lesão tecidual tanto pela liberação de calor no local atingido quanto pela destruição das membranas celulares pelo processo de eletroporação. Assim, a gravidade do trauma elétrico é determinada pela voltagem (tensão), amperagem (resistência) e pelo tipo de corrente (alternada ou contínua) que atravessa o tecido biológico.

Correntes de alta tensão (acima de 1.000 V) são as causas mais comuns de queimaduras extensas. Podem causar grande necrose tecidual local. Em geral, percorrem um trajeto curto pelo corpo quando comparadas às de baixa tensão, raramente provocando alterações cardíacas (fibrilação ou assistolia). As correntes de alta tensão podem causar, frequentemente, depressão do centro respiratório com parada respiratória. Já as correntes de baixa tensão produzem queimaduras menos extensas, mas podem levar a morte por fibrilação ventricular.

A corrente alternada é a mais perigosa porque produz contraturas tetânicas que mantêm a vítima presa ao condutor e podem levá-la a parada cardiorrespiratória. Por outro lado, a corrente contínua causa uma contratura muscular que afasta a vítima do condutor, interrompendo rapidamente o circuito.

As estruturas do corpo humano apresentam diferentes tipos de resistência à passagem de corrente elétrica. Assim, quanto maior a resistência, maior a produção de calor no tecido, ocasionando lesão tecidual mais intensa. Desse modo, a ordem de resistência, e, consequentemente, de produção de calor é crescente para nervos, vasos sanguíneos, músculos, pele, tendões, gordura e ossos. Assim, lesões em extremidades (ricas em tecido ósseo e tendões) produzem lesões mais profundas e, muitas vezes, incapacitantes.

A Figura 6 mostra um paciente com trauma elétrico de grande magnitude em membro superior direito, notar a destruição significativa das estruturas orgânicas.

A síndrome compartimental é uma complicação que pode acontecer nas primeiras 48 horas após o trauma elétrico. Caracteriza-se pelo edema e lesão muscular associado à queimadura circunferencial no membro. Dessa forma, a expansão é limitada pela ferida queimada e, em alguns casos, pela fáscia do músculo. Isso leva a uma elevada compressão sobre o músculo, prejudicando a irrigação e a drenagem sanguínea do membro atingido

Figura 6 Trauma elétrico em extremidade distal do membro superior direito.

com consequente isquemia muscular. O tratamento consiste em abordagem cirúrgica precoce com escarotomia descompressiva e, em algumas situações, fasciotomia promovendo a liberação do compartimento muscular.

A rabdomiólise é a destruição de tecido muscular esquelético que pode ocorrer em diferentes situações. Mais comumente está relacionada ao trauma elétrico, pois durante a passagem da corrente elétrica há destruição de células musculares. Com a destruição das células musculares, ocorre liberação do conteúdo intracelular na corrente sanguínea. Assim, entre os componentes liberados, a mioglobina deve ser cuidadosamente avaliada. Por ter baixo peso molecular, ela é livremente filtrada nos glomérulos e quando chega à luz dos túbulos contornados proximais causa toxicidade às células renais, desencadeando necrose tubular aguda, com consequente insuficiência renal aguda.

Tradicionalmente, associa-se mioglobinúria à urina escurecida, mas os pacientes apresentam mioglobinúria quando o limiar de mioglobina excede 1,5 mg/dL. Porém, a urina ficará com coloração escurecida (cor de chá preto) somente quando o nível de mioglobina exceder 100 mg/dL. Por essa razão, pode existir rabdomiólise com mioglobinúria mesmo na ausência de urina escurecida (mioglobinúria microscópica). É importante ressaltar que nessa situação, as fitas utilizadas em análise de urina 1 indicam hemoglobina positiva. Entretanto, tal resultado na realidade é decorrente de uma reação cruzada entre hemoglobina e mioglobina. Observando-se esta urina no microscópio, não são encontradas hemácias, distinguindo-se a mioglobinúria da hematúria.

Felizmente, a incidência de IRA relacionada à rabdomiólise com mioglobinúria é relativamente baixa e com bom prognóstico quando o diagnóstico é precoce e o tratamento iniciado prontamente. Manter o paciente bem hidratado e com boa perfusão tecidual, objetivando-se diurese maior que 100 mL/h são os objetivos terapêuticos. Alcalinização da urina pode ser benéfica, pois manter o pH urinário acima de 7,0 aumenta a solubilidade da mioglobina na urina e pode evitar a nefrotoxidade. Entretanto, tal conduta deve

ser feita com cuidado, pois por tempo prologado e com dose excessiva pode levar a uma alcalinização sistêmica e prejudicar a homeostase corporal do paciente.

TERAPIA NUTRICIONAL

A terapia nutricional representa um dos maiores avanços no tratamento clínico do paciente grande queimado, proporcionando um caminho alternativo ao hipermetabolismo descontrolado, refletindo diretamente na morbimortalidade dos pacientes queimados. Compreender tais alterações metabólicas representa um ponto importante de intervenção terapêutica.

Assim, logo após o trauma térmico, alterações metabólicas passam a acontecer no paciente queimado levando-o à significativa perda de massa magra e de força muscular, o que tem como consequência desnutrição e deficiência imunológica. Concomitantemente, ocorre secreção elevada de catecolaminas, reversão da razão entre insulina/glucagon, que resulta em resistência insulínica e hiperglicemia. Essas alterações metabólicas são diretamente proporcionais à extensão da SCQ e à idade do paciente.

Em grandes queimados pode haver elevação da taxa do metabolismo basal em até duas vezes. Assim, a necessidade nutricional também deve ser otimizada e individualizada às necessidades do paciente.

Idealmente, a estimativa da necessidade de oferta calórica ao paciente queimado deveria ser feita através de calorimetria indireta. No entanto, de maneira prática, e à beira do leito, essa estimativa inicial pode ser feita com auxílio de fórmulas. O médico que acompanha esse paciente deve ter ciência que em pacientes com grandes áreas queimadas, as fórmulas tendem a superestimar a oferta de calorias e que talvez elas não reflitam as necessidades durante todo o tratamento do paciente.

A fórmula mais comumente utilizada é a de Curreri.

$$\text{Fórmula de Curreri} = (\text{peso} \times 25) + (40 \times \text{SCQ})$$

O Quadro 3 apresenta um exemplo prático da utilização da fórmula de Curreri.

QUADRO 3 Utilização da fórmula de Curreri

Paciente	Cálculo da necessidade de calorias
Peso 70 kg 30% de sup. corpórea queimada	Curreri = (peso × 25) + (40 × SCQ) Curreri = (70 × 25) + (40 × 30) Curreri = 2.950 kcal/dia

Adaptado de Curreri et al.; 1974.

Apesar de as necessidades calóricas serem elevadas, a equipe assistencial deve estar vigilante e evitar o excesso de nutrientes (*overfeeding*) com seus efeitos prejudiciais. Os pacientes podem apresentar diarreia, hiperglicemia, retenção de gás carbônico, ure-

mia e, em casos extremos, colestase hepática. Dessa maneira, todo o paciente tem um limite de tolerância e que deve ser respeitado.

O metabolismo proteico é drasticamente alterado durante a fase aguda do trauma térmico, com grande perda de massa magra. Assim, como forma de compensar a perda, a oferta proteica deve estar entre 2 e 3 g/kg/dia, sendo frequentemente necessária a suplementação na dieta enteral de módulos de proteínas.

A queimadura representa a situação clínica de maior estresse metabólico e de resposta inflamatória. Consequentemente, a suplementação de micronutrientes e vitaminas exclusivamente através da dieta enteral não é suficiente. Dessa maneira, existe recomendação de suplementação extra de vitaminas e micronutrientes. Por apresentarem propriedades antioxidantes e auxiliarem no processo cicatricial, o ácido ascórbico (vitamina C), o zinco e o selênio são componentes que devem ser administrados diariamente, podendo inclusive melhorar a resposta imune. Apesar de todos os possíveis benefícios não existem grandes trabalhos validando tal proposta. A glutamina é um aminoácido que em situações agudas, como queimaduras, passa a ser classificado como essencial.

A glutamina exerce uma miríade de efeitos potencialmente benéficos sobre as defesas antioxidantes, proporcionando melhora da função imunológica, da produção de proteínas de choque térmico e da retenção do balanço nitrogenado. Quando associada a outros agentes, como selênio, ácido ascórbico e zinco, fornece proteção antioxidante suplementar. Adicionalmente, fornece combustível para manutenção da estrutura, função e do metabolismo dos enterócitos. Nos pacientes queimados, proporciona diminuição da taxa de infecção, melhor pega de enxerto e diminuição do tempo de internação hospitalar. Recomenda-se a dose de 0,5 g/kg/dia, iniciada após a fase de reanimação volêmica e manutenção até o final do tratamento. Os benefícios foram documentados tanto com a administração por via parenteral quanto enteral. Entretanto, em razão de recentes evidências, o uso de glutamina em pacientes de terapia intensiva com disfunção orgânica e sem queimaduras foi associado à elevação da mortalidade. Dessa forma, até que se obtenham novas evidências da utilização de glutamina em pacientes queimados com disfunção orgânica, sugerimos que esta suplementação seja feita em pacientes que não estejam com disfunção orgânica. A arginina é um aminoácido que apresenta uma série de benefícios interessantes, como aumento dos processos anabólicos e aceleração da cicatrização. Entretanto, nos pacientes sépticos e em processo de SIRS pode levar a produção exacerbada de óxido nítrico, com piora do colapso cardiovascular e agressão tecidual. Portanto, pacientes queimados que estão na fase aguda de reanimação e que podem vir a apresentar infecções não devem receber suplementação de arginina, o que praticamente inviabiliza a utilização da arginina em pacientes queimados que estão no ambiente de terapia intensiva.

Como via de acesso e administração de dieta, a utilização do trato gastrointestinal deve ser a primeira escolha para o suporte de terapia nutricional no paciente queimado. A utilização de nutrição parenteral deve ser restrita somente a pacientes com indisponibilidade do trato gastrointestinal por íleo prolongado ou outras condições clínicas.

Já que pacientes com grande área queimada vão necessitar de quantidades consideráveis de calorias que dificilmente a dieta oral conseguirá suprir, recomenda-se que

pacientes com SCQ maior que 30% tenham sonda nasoenteral e complementação da dieta oral pela sonda.

A monitorização do estado nutricional em pacientes queimados é falha e os parâmetros comumente utilizados como resposta à adequação nutricional não são aplicáveis durante a fase aguda do paciente queimado. Dessa maneira, peso, albumina, pré-albumina e balanço nitrogenado podem não refletir a situação nutricional do paciente. É comum recomendar o exame físico, a observação do estado da ferida e o grau de cicatrização como resposta ao suporte nutricional.

ANALGESIA E SEDAÇÃO

O controle da dor representa um dos pontos fundamentais no tratamento do paciente queimado, com impacto direto na sobrevida do paciente e na sua reabilitação. Porém, a dor apresenta-se como entidade clínica complexa e sofre diversas influências durante a internação do paciente. Entre essas, podemos relacionar estímulos físicos dolorosos como curativos diários, múltiplas abordagens cirúrgicas e estresse psicológico intenso pelo medo de sequela e incapacidade física.

Como classe terapêutica de escolha, os analgésicos opioides serão os mais utilizados, pois são eficientes e apresentam ampla variedade de potência analgésica, duração do efeito e métodos diferentes de administração. Após o controle da dor, proporcionam sensação de conforto e bem-estar. Porém, podem apresentar efeitos indesejáveis, que incluem depressão respiratória, liberação de histamina com consequente prurido, náuseas e vômitos.

Apesar de existirem atualmente muitos compostos com propriedades farmacológicas similares às da morfina, ela ainda permanece como padrão-ouro no controle da dor, e os outros fármacos têm potência analgésica definida em comparação a ela.

O Quadro 4 traz a lista dos opioides mais utilizados em pacientes queimados e as relações de potência analgésica.

Como forma de maximizar a eficácia do tratamento da dor no paciente queimado, recomenda-se, sempre que possível, a administração concomitante de analgésicos simples como dipirona ou paracetamol. Essas medicações exercerão efeito adjuvante com os opioides e potencializarão o controle da dor.

Os anti-inflamatórios não hormonais (AINH) proporcionam analgesia efetiva, com propriedades anti-inflamatórias e efeitos antipiréticos. Assim como o paracetamol e a dipirona, apresentam efeito sinérgico com opioides e podem reduzir a quantidade necessária deles para produzir um efeito analgésico adequado. Apesar da eficiência analgésica e do efeito sinérgico com opioides, os AINH não devem ser prescritos para pacientes com queimaduras por causa do risco elevado de disfunção renal e sangramento digestivo.

Dada a complexidade dos mecanismos da dor no paciente queimado, recomenda-se a administração, desde o início do tratamento, de medicações adjuvantes. Esses medicamentos são grupos farmacológicos variados que associados aos analgésicos têm ação específica ou de potencialização do controle de determinados tipos de dor. O emprego de

adjuvantes deve sempre ser considerado no tratamento do paciente grande queimado em razão dos potenciais benefícios do controle da dor.

QUADRO 4 Comparação entre fármacos opioides comumente utilizados em pacientes queimados

Opióide	Potência analgésica	Dose	Via	Intervalo (h)
Morfina	1	10-60 mg	VO	4-6
		5-10 mg	SC	4-6
		2-5 mg	Peridural	8-24
Codeína	1/6 a 1/10	30-60 mg	VO	4-6
Tramadol	1/6 a 1/10	50-100 mg	VO, SC, EV	4-6
Oxicodona (LC)	1 a 2	10-50 mg	VO	12
Metadona	1 a 2	5-10 mg	VO	8-12
Fentanil	75 a 100	50-100 μg 25-100 μg/h	Peridural transdérmico	72

VO: via oral; SC: via subcutânea; EV: via endovenosa.
Fonte: Adaptado de Gutstein HB, et al.; 2005.

A gabapentina foi desenvolvida como anticonvulsivante, mas tem-se mostrado muito útil no controle da dor, especialmente em pacientes com dor neuropática. Tem sido utilizada com sucesso em pacientes queimados, proporcionando resultados satisfatórios no controle da dor. Desse modo, proporciona modulação da resposta álgica, com diminuição da necessidade de morfina e aumento do limiar da dor. Além disso, pode promover diminuição da sensação de prurido. Seu mecanismo de ação não é totalmente definido.

Em pacientes queimados, a gabapentina mostrou-se muito útil, quando iniciada no terceiro dia de internação, e esse fármaco deve ser utilizado por pelo menos 2 semanas, pois proporciona diminuição da dose diária de morfina. Esse efeito persiste por até 3 semanas após a retirada da gabapentina. Recomenda-se iniciar com 300 mg/dia, titulando-se progressivamente conforme a necessidade até a dose máxima de 3.600 mg/dia. Em geral apresenta efeito satisfatório com dose de 900 mg/dia, em três administrações.

A amitriptilina é um antidepressivo tricíclico que, quando utilizado em baixas doses, é útil no tratamento da dor neuropática, independentemente da melhora do humor. Atua por inibição da receptação da serotonina no corno posterior da medula espinhal, onde se dá a primeira sinapse do neurônio aferente. O seu emprego significa, portanto, uma diminuição da sobrecarga de informação que a via aferente conduzirá ao cérebro, para posterior decodificação. As doses analgésicas geralmente são inferiores às usadas como antidepressivas e o início da ação ocorre entre 3 a 7 dias.

A amitriptilina deveria ser iniciada com baixas doses (12,5-25 mg) e aumentada em poucos dias, até alcançar o efeito desejado. Raramente são necessários doses maiores que 50 mg por dia. A amitriptilina tem apresentado bom efeito no controle da dor fantasma em pacientes queimados que necessitaram de amputação de membros.

Os anti-histamínicos H1, como a hidroxizina, devem ser utilizados para o controle do prurido, um dos achados mais frequentes e pouco avaliados nos pacientes queimados.

Estima-se que mais de 80% dos pacientes grandes queimados apresentarão prurido em algum momento de sua evolução clínica. Ele piora muito a qualidade de vida dos pacientes durante a internação hospitalar. A gênese do prurido é atribuída principalmente à grande liberação de histamina e acetilcolina nos tecidos em recuperação. Ocorre nas fases de recuperação da ferida a partir do 7º dia após o trauma térmico. A dose de anti-histamínicos H1 deve ser titulada até o controle dos sintomas.

Medidas não farmacológicas devem ser providenciadas com o propósito de se reduzir o medo, ansiedade e o estresse nos pacientes queimados. Entretanto, medicações ansiolíticas podem ser de grande valia como adjuvantes no controle desses sintomas.

Benzodiazepínicos não têm propriedades analgésicas e não devem ser utilizados para esse fim, mas podem ser úteis e efetivos na redução da ansiedade, da percepção de dor e na melhora no padrão de sono no paciente que se encontra ansioso. Quando necessário, deve-se utilizar o benzodiazepínico com o qual o médico tem maior familiaridade, dando-se prioridade aos medicamentos com meia-vida intermediária.

CONTROLE DE INFECÇÃO E TERAPIA ANTIMICROBIANA

Apesar dos avanços no tratamento do paciente queimado, estima-se que 85% dos óbitos sejam relacionados à infecção. Por isso, toda equipe multiprofissional deve compreender os fatores que predispõem à infecção e que medidas preventivas são necessárias para se evitar essa complicação. Assim, a higiene das mãos, manipulação adequada dos cateteres venosos e o posicionamento da cabeceira de 30° a 45° devem ser estimulados entre a equipe assistencial como medidas que podem efetivamente salvar vidas.

O paciente queimado apresenta condições favoráveis ao surgimento de infecções. Entre as condições mais importantes estão a perda da integridade cutânea (barreira mecânica) contra a invasão de microrganismos e o fato de desenvolver uma imunodepressão após a queimadura. Como fator agravante, o paciente queimado frequentemente faz uso de dispositivos invasivos: cateter venoso central, sonda vesical de demora e ventilação mecânica invasiva.

O diagnóstico de infecção exige acompanhamento clínico diário e busca incessante do foco de infecção. O fator que mais dificulta o diagnóstico no queimado é a presença de SRIS, pois o paciente pode apresentar episódios de febre e leucocitose que não necessariamente estão relacionados à infecção. Os locais mais comumente afetados são o pulmonar, a ferida queimada e o cateter venoso central.

Um dos diagnósticos mais trabalhosos é a infecção em área queimada, pois exige mudanças no aspecto da ferida queimada com a presença de exsudato purulento, surgimento de petéquias e a presença de celulite na área de pele adjacente à queimadura.

A Figura 7 mostra um paciente com sinais clínicos de celulite em área queimada.

O diagnóstico definitivo poderá ser feito através da biópsia quantitativa na lesão suspeita. Na área queimada com celulite, a biópsia mostrará invasão bacteriana na derme e contagem de 10^4 a 10^7 UFC/g de tecido queimado. Quando não é possível a realização de biópsia, os parâmetros clínicos da ferida associados à piora da leucocitose e da curva térmica são suficientes para o diagnóstico. É importante ressaltar que esfregaços (*swabs*)

de queimaduras são importantes como amostras de colonização da ferida queimada, mas não fazem diagnóstico de infecção de ferida.

O uso de antibióticos em pacientes queimados deve ser muito criterioso, fundamentado no diagnóstico de infecção ou em situações de forte suspeita clínica. A escolha do antibiótico deve levar em conta o perfil microbiológico da unidade e os resultados das culturas.

A utilização profilática de antibióticos com intenção de diminuir a incidência de episódios infecciosos tem se mostrado incapaz de atingir este objetivo. Além disso, promove

Figura 7 Observar a mudança do aspecto da ferida queimada com a presença de petéquias, sinais de vasculite, celulite perilesional e aspecto enegrecido da lesão.

pressão seletiva da flora com o surgimento de bactérias multirresistentes. Dessa forma, não se deve utilizar antibiótico profilaxia sistêmica em pacientes queimados.

Entretanto, recomenda-se antibiótico profilaxia quando houver cirurgia de desbridamento e enxertia, somente no perioperatório e no máximo por 24 horas. Isso promove uma diminuição dos episódios de bacteremias e melhora da pega do enxerto cutâneo, o antibiótico escolhido para profilaxia cirúrgica deve levar em conta o perfil microbiológico da unidade e a colonização do paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes queimados apresentam, pelo mecanismo do trauma, uma situação clínica complexa e que vai além das lesões cutâneas, cujo tratamento é prolongado e envolve uma equipe multiprofissional. Assim, o médico intensivista deve providenciar suporte clínico de maneira atenta e cuidadosa, pois a efetividade destas medidas será importante para reduzir o impacto nas taxas de morbidade e mortalidade, com reintegração à sociedade de maneira mais rápida e efetiva.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Arturson G. Pathophysiology of the burn wound and pharmacological treatment: the Rudi Hermans Lecture, 1995. Burns. 1996 Jun;22(4):255-74.
2. Artz CP, Moncrief JA, Pruitt BA. Burns: a team approach. Philadelphia: WB Saunders; 1979. p. 583.
3. Assistência a queimados. Jornal do Conselho Federal de Medicina. 2011:198:11.
4. Bang RL, Sharma PN, Sanyal SC, Al Najjadah I. Septicemia after burn injury: a comparative study. Burns. 2002;28:746-51.
5. Baxter CR, Shires GT. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. Ann NY Acad Sci. 1968;150:874-94.
6. Cha SI, Kim CH, Lee JH, et al. Isolated smoke inhalation injuries: acute respiratory dysfunction, clinical outcomes, and short-term evolution of pulmonary functions with the effects of steroids. Burns. 2007;33:200-8.
7. Chou KJ, Fischer JL, Silver EJ. Characteristics and outcome of children with carbon monoxide poisoning with and without smoke exposure referred for hyperbaric oxygen therapy. Ped Emerg Care. 2000;16(3):151-5.
8. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. Clin Microbiol Rev. 2006 Apr;19(2):403-34.
9. Curreri PW, Richmond D, Marvin J, Baxter CR. Dietary requirements of patients with major burns. J Am Diet Assoc. 1974 Oct;65(4):415-7.
10. D'Avignon LC, Saffle JR, Chung KK, Cancio LC. Prevention and management of infections associated with burns in the combat casualty. J Trauma. 2008 Mar;64(3 Suppl):S277-86.
11. De-Souza DA, Greene LJ. Pharmacological nutrition after burn injury. J Nutr. 1998 May;128(5):797--803.
12. Demling RH. The burn edema process: current concepts. J Burn Care Rehabil. 2005 May-Jun;26 (3):207-27.
13. García Bernal FJ, Torrero V, Regalado J, Gabilondo FJ. Bacteriology in burn patients undergoing mechanical ventilation. Burns. 2000 Dec;26(8):731-6.
14. Goutos I. Burns pruritus – A study of current practices in the UK. Burns. 2010;42-8.
15. Gutstein HB, Akil HT. Opioid analgesics. In: Hardman JG, Gilman AG, Limbird LE. Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill; 2005.
16. Haponik EF, Crapo RO, Herndon DN, Traber DL, Hudson L, Moylan J. Smoke inhalation. Am Rev Respir Dis. 1988;138:1060-3.
17. Hershberger RC, Hunt JL, Arnoldo BD, Purdue GF. Abdominal compartment syndrome in the severely burned patient. J Burn Care Res. 2007;28(5):708-14.
18. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A Randomized Trial of Glutamine and Antioxidants in Critically Ill Patients. N Engl J Med 2013; 368: 1489-97.
19. Jonsson CE, Ericsson F. Impairment of renal function after treatment of a burn patient with diclofenac, a nonsteroidal anti-inflammatory drug. Burns. 1995;21:471-3.
20. Kamolz LP, Andel H, Schramm W, Meissl G, Herndon DN, Frey M. Lactate: early predictor of morbidity and mortality in patients with severe burns. Burns. 2005 Dec;31(8):986-90.
21. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on enteral nutrition: intensive care. Clin Nutr. 2006 Apr;25(2):210-23.
22. Lionelli GT, Pickus EJ, Beckum OK, DeCoursey RL, Korentager RA. A three decade analysis of factors affecting burn mortality in the elderly. Burns. 2005;31:958-63.
23. Lund CC, Browder NC. The estimation of areas of burns. Surg Gynecol Obstet. 1944;79:352.
24. Lund T, Wiig H, Reed RK. Acute postburn edema: role of strongly negative interstitial fluid pressure. Am J Physiol. 1988 Nov;255(5 Pt 2):H1069-74.
25. Lund T, Wiig H, Reed RK. Acute postburn edema: role of strongly negative interstitial fluid pres-

sure. Am J Physiol. 1988;255:H1069-74.
26. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. American College of Critical Care Medicine; A.S.P.E.N. Board of Directors. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: SCCM and ASPEN. Crit Care Med. 2009 May;37(5):1757-61.
27. Matthay MA, Folkesson HG, Clerici C. Lung epithelial fluid transport and the resolution of pulmonary edema. Physiol Rev. 2002;82:569-600.
28. McQuay HJ, Tramer M, Nye BA, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. Pain. 1996;68:217-27.
29. Mendham J. Gabapentin for the treatment of itching produced by burns and wound healing in children: a pilot study. Burns. 2004;30:851-3.
30. Micak RP, Suman OE, Herndon DN. Respiratory management of inhalation injury. Burns. 2007;33:2-13.
31. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Cartilha para tratamento de emergência das queimaduras. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
32. Moritiz AR, Henriques FC. The effects of inhaled heat on the air passages of lungs: an experimental investigation. Am J Pathol. 1945;21:311-31.
33. Ong YS, Samuel M, Song C Meta-analysis of early excision of burns. Burns. 2006;32:145-50.
34. Rosen CL, Adler JN, Rabban JT, Sethi RK, Arkoff L, Jeffrey A, et al. Early predictors of myoglobinuria and acute renal failure following electrical injury. J Emerg Med. 1999;783-9.
35. Schulte JH. Effects of mild carbon monoxide intoxication. Arch Environ Health 1963;7:524-30.
36. Smith DL, Cairns BA, Ramadan F, Dalston JS, Fakhry SM, Rutledge R, et al. Effect of inhalation injury, burn size, and age on mortality: a study of 1447 consecutive burn patients. J Trauma. 1994;37:655-9.
37. Souza R, Jardim C, Salge JM, Carvalho CRR. Lesão por inalação de fumaça. J Bras Pneumol. 2004;30(5)557-65.
38. Stollwerck PL, Namdar T, Stang FH, Lange T, Mailander P, Siemers F. Rhabdomyolysis and acute renal failure in severely burned Patients. Burns. 2011;240-8.
39. Suri MP, Dhingra VJS, Raibagkar SC, Mehta DR. Nutrition in burns: Need for an aggressive dynamic approach. Burns. 2006;32:880-4.
40. The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000;342:301-8.
41. Venus B, Matsuda T, Copiozo JB, Mathru M. Prophylactic intubation and continuous positive airway pressure in the management of inhalation injury in burn victims. Crit Care Med. 1981;9(7):519-23.
42. Weiss SM, Lakshminarayan S. Acute inhalation injury. Clin Chest Med. 1994;15:103-16.
43. Wolfe RR. Herman Award Lecture, 1996: relation of metabolic studies to clinical nutrition: the example of burn injury. Am J Clin Nutr. 1996 Nov;64(5):800-8.

56

Hemorragia digestiva

RANNIERE DE ALMEIDA LOPES

INTRODUÇÃO

As hemorragias digestivas clinicamente evidentes são majoritariamente oriundas do trato gastrointestinal (TGI) alto; são as hemorragias digestivas altas (HDA), sendo responsáveis por 85% dos casos. Nas situações em que estão presentes, o manejo diagnóstico e terapêutico é muito melhor definido do que nas hemorragias digestivas baixas (HDB). A causa e a localização precisa de HDB são mais difíceis de serem determinadas e tratadas. Acrescenta-se a isso o fato de que o sangramento é frequentemente intermitente e, em mais de um terço dos casos, múltiplas lesões potencialmente hemorrágicas são encontradas. Tanto a HDA como a HDB tendem a ceder espontaneamente (80 a 85% das incidências).

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

A hemorragia digestiva alta (HDA) é definida como sangramento intraluminal de qualquer localidade entre o esôfago superior e o ângulo de Treitz (ponto em que termina o duodeno e se inicia o jejuno).

Esse tipo de sangramento é uma condição médica comum, que acomete 47,7 pacientes a cada 100.000 internações e possui taxa de mortalidade de 10 e 14%. A incidência é duas vezes maior no sexo masculino do que no feminino e apresenta relação diretamente proporcional com a idade do indivíduo, gerando aumento de custos hospitalares e de taxas de morbidade e mortalidade.

ETIOLOGIA

As causas mais frequentes de HDA continuam sendo as úlceras pépticas, embora a incidência dessas lesões como etiologia tenha caído nos últimos anos, talvez em decorrência do número progressivo de tratamentos para erradicação do *H. pylori*, levando a redução de 67 para 6% de recorrência das lesões nos pacientes em um ano (Tabelas 1 e 2).

TABELA 1 Causas mais recorrentes de HDA

Doença ulcerosa péptica	55%
Varizes esofagogástricas	14%
Malformações arteriovenosas	6%
Mallory-Weiss	5%
Tumores	4%
Erosões	4%
Lesão de Dieulafoy	1%
Outras	11%

TABELA 2 Etiologias das hemorragias digestivas altas

Erosivas e ulcerativas

- Doenças ulcerosas pépticas
  - Infecciosas: *Helicobacter pylori*, CMV, HVS
  - Induzidas por drogas: AINE e AAS
  - Úlceras e erosões induzidas por estresse
  - Síndrome de Zollinger-Ellison
  - Idiopáticas
- Esofagites
  - Pépticas
  - Infecciosas: *Candida albicans*, HVS, CMV, miscelânea
  - Induzidas por pílula: alendronato, tetraciclina, cloreto de potássio, AAS, AINE

Hipertensão portal

- Varizes esofágicas, gástricas e duodenais
- Gastropatia portal hipertensiva

Malformações vasculares

- Lesão de Dieulafoy
- *Watermelon stomach*
- Síndrome de Osler-Weber-Rendu
- Telangiectasias induzidas por radiação
- Síndrome *blue rubber bleb nevus*

(continua)

TABELA 2 Etiologias das hemorragias digestivas altas (*continuação*)

Traumáticos ou pós-cirúrgicos
■ Rotura de Mallory-Weiss
■ Fístula aortoentérica
■ Polipectomia esofágica, gástrica ou duodenal
Neoplasias
■ Benignas: leiomioma, lipoma, pólipos (hiperplásicos, adenomatosos e hamartomatosos)
■ Malignas: adenocarcinoma, GIST, linfoma, sarcoma de Kaposi, carcinoide, melanoma

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: anti-inflamatório não esteroide; CMV: citomegalovírus; GIST: tumor estromal gastrointestinal (do inglês *gastrintestinal stromal tumor*); HVS: herpes vírus simples.

Achados clínicos

A HDA pode se manifestar de várias formas:

- Melena: fezes de coloração preta, pastosas e com odor fétido; resulta geralmente do referido tipo de hemorragia, embora possa ocorrer até mesmo em sangramentos do cólon direito em casos de motilidade lenta.
- Hematêmese: vômito com sangue vermelho-vivo ou tipo borra de café. Dentre as formas de apresentação da HDA aguda, a melena e hematêmese são as mais frequentes.
- Enterorragia e hematoquezia: é definida como a passagem de sangue vermelho-vivo pelo reto, com ou sem fezes. Geralmente, é indicativo de HDB (distal ao ligamento de Treitz). Pode-se traduzir HDA volumosa ou do intestino delgado com base no trânsito intestinal rápido. Cerca de 10% das incidências de enterorragia devem-se à HDA maciça. Nesses casos, a instabilidade hemodinâmica costuma estar presente. Alguns autores usam os termos hematoquezia para indicar a passagem de sangue.

A realização da história clínica deve ser feita de maneira que haja pesquisa dos antecedentes e etiologia de HDA, tais como do uso de ácido acetilsalicílico (AAS) ou outros anti-inflamatórios não esteroides (AINE), etilismo, incidência de hepatopatia crônica, úlceras, disfagia, pirose, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e aneurisma ou enxerto de aorta abdominal (Tabela 3).

As HDA constituem 85% dos casos de sangramento clinicamente aparente, tendo maior ocorrência do que as HDB. As hemorragias digestivas tendem a ceder espontaneamente. O sangramento para em 80% das condições, mesmo sem tratamento.

A lavagem com sonda nasogástrica ou orogástrica pode ser indicada, mas não existem evidências científicas claras de benefícios clínicos. A aspiração de sangue vermelho-vivo ou tipo borra de café confirma o diagnóstico. Entretanto, nas situações em que o sangramento é oriundo após o piloro, esse teste pode ser negativo. Por sua vez, quando o aspirado apresenta bile, a possibilidade de HDA é reduzida, mas 18% dos casos apresentam-se com aspirado gástrico claro ou com bile sem sangue. A lavagem gástrica pode facilitar o diagnóstico e a terapêutica endoscópica diminui a quantidade de sangue e coágulos.

TABELA 3 História clínica e etiologias mais prováveis

Uso de AINE ou varfarina	Úlcera gastroduodenal
Enxerto aortofemoral ou aneurisma de aorta	Fístula aortoentérica
Hepatopatia crônica	HDA por varizes esofagogástricas
Polipectomia prévia	HDB pós-polipectomia
Púrpuras e petéquias	Henoch-Schonlein, plaquetopenias, vasculites, leucemias
Ausência de dor abdominal	Angiodisplasias
AIDS	Kaposi, CMV, HVS, fungos, microbactérias
Vômitos ou soluços intensos, sobretudo após ingestão alcoólica	Síndrome de Mallory-Weiss

AINE: anti-inflarnatório não esteroide; CMV: citomegalovírus; HDA: hemorragia digestiva alta; HDB: hemorragia digestiva baixa; HVS: herpes vírus simples.

Exames complementares

A endoscopia digestiva alta (EDA) é o exame diagnóstico e terapêutico de eleição para HDA. Apresenta alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico etiológico, além de ser um excelente método terapêutico.

Os principais riscos da EDA são: aspiração por indução do reflexo do vômito, reações adversas secundárias ao uso de sedação endovenosa, perfuração e aumento ou recorrência do sangramento durante tratamento.

A angiografia e a cintilografia são exames que têm cada vez menos indicação no diagnóstico de HDA. Quando realizada, a angiografia pode diagnosticar ou identificar a fonte de sangramento em casos nos quais o fluxo for maior que 0,5 mL/min. Esse procedimento pode ser terapêutico. Já a cintilografia pode identificar sangramentos com fluxo maior que 0,1 mL/min, mas não demonstra com precisão o ponto da lesão hemorrágica. Costuma ser usada, assim como nos casos de HDB, como exame que antecede a angiografia quando a EDA é não diagnóstica ou não possui eficácia terapêutica.

Manejo clínico

Nos pacientes com HDA maciça, a prioridade inicial deve ser a avaliação da instabilidade hemodinâmica, aferição de sinais vitais e correção imediata de alterações que possam acarretar risco de morte do enfermo. Adequada ressuscitação e estabilização são essenciais antes da EDA para minimizar as complicações. Dois acessos de grosso calibre devem ser obtidos em pacientes com instabilidade hemodinâmica. Em condições ideais, eles devem ser imediatamente admitidos na UTI. A monitorização da PA automática, oximetria e traçado eletrocardiográfico são desejáveis. No mais, é importante lembrar que indivíduos jovens e sem comorbidades graves podem ter sangramentos maciços sem

a presença de repercussões hemodinâmicas mensuráveis clinicamente. Por outro lado, idosos e pacientes com graves patologias de base (pneumopatias, cardiopatias, dentre outras) podem ter alterações hemodinâmicas precoces e intensas, mesmo com volumes relativamente pequenos de perda sanguínea. Os critérios utilizados para definir sangramento maciço, que é caracterizado pela perda de mais de 15% da volemia, são:

- Taquicardia: costuma ser a manifestação mais precoce, embora seja inespecífica.
- Hipotensão: a hipotensão ortostática deve ser investigada nos casos em que a PA em decúbito encontra-se normal. As avaliações do gastroenterologista e do cirurgião são necessárias nos casos de HDA maciça. A Tabela 4 orienta de maneira geral as alterações clínicas decorrentes do sangramento digestivo.
- Queda do hematócrito acima de 6 a 8 pontos em relação ao nível de base após o volume de ressuscitação.
- Necessidade de transfusão de mais de duas bolsas de sangue.

TABELA 4 Avaliação hemodinâmica

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perda volêmica (%)	< 15	15-30	30-40	> 40
Perda volêmica (mL)	< 750	750-1.500	1.500-2.000	> 2.000
FC (bpm)	< 100	> 100	> 120	> 140
PA	Inalterada	Hipotensão ortostática	Hipotensão	Hipotensão
Enchimento capilar	Inalterado	Reduzido	Reduzido	Reduzido
FR (mrm)	< 20	20-30	30-40	> 35
Débito urinário (mL/h)	> 30	20-30	5-20	Desprezível
Nível de consciência	Pouco ansioso	Ansioso	Confuso	Letárgico
Reposição volêmica	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloides + CH	Cristaloides + CH

CH: concentração de hemácias; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PA: pressão arterial.

A entubação endotraqueal deve ser providenciada em pacientes com hematêmese persistente, rebaixamento do nível de consciência e insuficiência respiratória franca. A entubação orotraqueal facilita a realização da EDA e diminui o risco de aspiração. A hemoglobina pode ser falsamente elevada antes da reposição volêmica. O alvo terapêutico de reposição de concentrado de hemácias após a reposição com cristaloides é manter a hemoglobina em torno de 7 mg/dL. Em pacientes idosos e com comorbidades graves, como doença arterial coronariana e cirróticos, o hematócrito deve ser mantido em torno de 8 a 9 mg/dL. Reposições vigorosas com cristaloide ou concentrados de hemácias aumenta mo risco de ressangramento em HDA varicosa. Situações de coagulopatia, como INR > 1,5 ou plaquetopenia (< 50.000/mL) devem receber, respectivamente, plasma fresco e plaquetas, embora essas condutas sejam baseadas em opinião de especialistas. Os pacientes

com HDA devem realizar EDA de urgência, que é definida dentro de um período de até 24 horas após admissão, seguindo os esforços de otimização das alterações hemodinâmicas.

HDA por doença ulcerosa péptica

Os fatores de risco para úlcera péptica são quatro: infecção por *Helicobacter pylori*, AINE, estresse e ácido gástrico. A redução ou eliminação desses fatores deve diminuir as taxas de ressangramento e de recorrência das úlceras. A taxa de recorrência de úlcera nos pacientes que não eliminam o *H. pylori* é de 67%, contra 6% dos que o fazem. O teste-pesquisa do *H. pylori* deve ser feito em seguida da fase inicial do quadro e, se o paciente estiver infectado, o tratamento de erradicação deve ser iniciado. O esquema com dois antibióticos e um inibidor de bomba de prótons (IBP) apresenta taxas de eficiência de 80 a 90%. Após a confirmação do desaparecimento do *H. pylori*, os IBP não são necessários na manutenção, com exceção dos pacientes que farão uso crônico de AINE ou anticoagulantes. As úlceras por AINE, geralmente, são assintomáticas e não complicadas. Por conta do primeiro fator, a HDA costuma manifestar-se como primeiro achado clínico. Devem ser aplicadas medidas de prevenção nos pacientes que tiveram HDA com IBP. O uso de bloqueadores dos receptores da histamina (H2) reduz os sintomas, mas não a incidência de úlceras pépticas. O uso diário de inibidores seletivos da COX2 com IBP pode ser indicado. O emprego de AAS associado ao IBP em baixas doses nas situações em que há presença de doença coronariana deve ser reintroduzido em 1 a 3 dias (no máximo em 7 dias) quando o intuito é realizar-se uma prevenção secundária. Além do mais, reavaliar a necessidade de AAS para prevenção primária de coronariopatia. O uso isolado de clopidogrel, por sua vez, gera maior risco de ressangramento do que AAS com IBP. As úlceras de estresse são uma causa comum de HDA em pacientes hospitalizados por condições graves, destacando-se os casos com insuficiência respiratória grave e coagulopatia. Nelas, tanto os IBP como os antagonistas dos receptores da histamina são eficazes. A HDA com manifestação clínica evidente é improvável de ocorrer quando apenas erosões secundárias ao estresse estão presentes. A hiperacidez isolada, como ocorre na síndrome de Zollinger-Ellinson, é uma causa muito rara de úlcera péptica. As HDA por úlceras idiopáticas necessitam de manutenção do uso de IBP. Outras etiologias desse tipo de sangramento são as queimaduras extensas, politraumas graves, cirurgias de grande porte e graves doenças do sistema nervoso central (SNC).

A estratificação do risco de persistência do sangramento ou ressangramento é importante na conduta a ser tomada nos pacientes com HDA. Cerca de 80% dos enfermos param de sangrar espontaneamente e geralmente não apresentam recorrência. Identificar os que persistem com sangramento e os que terão ressangramento é essencial para o manejo adequado desses pacientes. Os critérios utilizados são endoscópicos, clínicos e laboratoriais. Tais preditores são úteis em avaliar o tempo de internação hospitalar, bem como a necessidade de internação em UTI, enfermaria ou mesmo alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial. Vários escores de risco têm sido publicados, mas nenhum é amplamente aceito. O escore de Rockall avalia o risco de ressangramento (Tabela 5).

Quando o valor é zero, o risco é de 5% e caso seja oito, o ressangramento ocorre em 40% dos pacientes. Vários são os preditores de risco clínicos que indicam necessidade de internação hospitalar. Dentre eles, pode-se citar: idade maior que 65 anos e principalmente maior que 70, instabilidade hemodinâmica de difícil controle, comorbidades graves (ICC, insuficiência hepática, entre outras), sangramento em curso ou ressangramento, necessidade de transfusão, HDA em pacientes internados por outras causas, sangue no aspirado gástrico ou no estômago e hematêmese.

TABELA 5 Escore de Rockall

Variável	0	1	2	3
Idade	< 60	60-79	> 80	
PAS	> 100	> 100	< 100	
FC	< 100	> 100	> 100	
Comorbidades	Ausentes	Ausentes	IC, coronariopatia	Insuficiência renal, hepática ou neoplasia disseminada
Diagnóstico	Mallory-Weiss	Outros	Neoplasia, TGI	
Estigmas	Nenhum ou pontos escuros		Sangue,vaso sangrante, coágulo aderido	

IC: insuficiência cardíaca; TGI: trato gastrointestinal.

O tratamento endoscópico reduz os custos, a taxa de ressangramento, a necessidade de cirurgia e a mortalidade na HDA por doença ulcerosa péptica. Um estudo recente com 13.498 pacientes com doença ulcerosa péptica sangrante mostrou sucesso da terapêutica de 94%, com taxas de ressangramento de apenas 13%. A EDA pode reduzir os custos da hospitalização por identificar pacientes que podem ter alta imediata após história de HDA por úlcera péptica. A endoscopia pode classificar as úlceras em alto e baixo risco de ressangramento de acordo com o aspecto da lesão ulcerosa. Ela pode ser descrita de acordo com a classificação de Forrest (Tabela 6). As classes IA, IB, IIA e IIB são ditas como estigmas de persistência ou recorrência do sangramento. Elas ditam a necessidade de tratamento endoscópico e internação para observar a evolução do paciente. Até recentemente, havia dúvidas quanto a melhor indicação nos casos IIB (coágulo aderido): tratamento endoscópico ou apenas observação. Uma recente metanálise de seis estudos com 240 pacientes mostrou que a tentativa de remoção do coágulo, seguido de tratamento, se houver estigmas de alto risco (70% dos casos), é a conduta mais benéfica, que, assim, reduz a taxa de ressangramento de 25 para 8%. Entretanto, essa tentativa de remoção do coágulo (aspiração suave, lavagem ou retirada suave com alça de polipectomia), sucedida por tratamento endoscópico, somente deve ser realizada por endoscopistas altamente experientes. Caso a remoção não seja possível, o tratamento não é indicado, embora pacientes de alto risco clínico talvez se beneficiem da intervenção endoscópica. Não se sugere nova EDA após 24 horas para reavaliação de lesão, mesmo após tratamento endoscópico. O tempo de internação nos pacientes de alto risco gira em torno de 3 dias. Os pacientes Forrest IIC e III não devem realizar tratamento endoscópico (Tabela 7), sendo

apenas introduzido IBP via oral uma vez ao dia. Os pacientes com base limpa, sem contraindicações clínicas, podem ter alta logo após a EDA. A alta precoce diminui os custos diretos e indiretos. Obviamente, os critérios clínicos e laboratoriais são importantes na conduta a ser tomada em cada caso. Em pacientes hemodinamicamente estáveis e sem graves comorbidades, a EDA deve ser realizada o mais rápido possível, pois pacientes com achados de baixo risco de ressangramento podem ter alta em até 12 horas. Da mesma forma, em casos com alto risco clínico, como a instabilidade hemodinâmica, o exame precoce pode melhorar o prognóstico.

TABELA 6 Classificação de Forrest e prevalência dos estigmas de ressangramento

Estigmas de ressangramento	Classificação de Forrest	Prevalência (%)
Sangramento ativo em jato e sangramento ativo babação	IA IB	12
Vaso visível sem sangrar	IIA	8
Coágulo aderido	IIB	8
Coágulo plano pigmentado	IIC	16
Base clara	III	55

Inúmeros tratamentos endoscópicos têm sido descritos. Dentre eles, pode-se citar: terapias de injeção (epinefrina 1:10.000, álcool absoluto, etanolamina, cola de fibrina), térmicas (eletrocoagulação bipolar, *heater probe*, plasma de argônio, laser) e *hemoclip*. Os estudos comparando os métodos são escassos e não se pode dizer qual o método mais eficaz. Epinefrina não deve ser utilizada isoladamente. *Trials* controlados e randomizados têm demonstrado que a terapia combinada de injeção de epinefrina com uma segunda modalidade é mais efetiva que a utilização de um dos métodos isoladamente (redução de ressangramento com NNT = 5).

TABELA 7 Ressangramento, necessidade de cirurgia e mortalidade

	Ressangramento (%)	Necessidade de cirurgia (%)	Mortalidade (%)
Forrest IA	55	35	11
Forrest IB	55	35	11
Forrest IIA	43	34	11
Forrest IIB	22	10	7
Forrest IIC	10	6	3
Forrest III	5	0,5	2

Uma metanálise recente com 21 estudos controlados e randomizados comparando tratamento endoscópico isolado ou associado à supressão ácida com IBP EV em altas doses (80 mg seguido por 8 mg por hora) nos casos com estigmas de alto risco de ressangramento (Forrest IA, IB, IIA, IIB) mostrou que a supressão ácida reduz a taxa de ressangramento (NNT = 12), cirurgia (NNT = 28) e mortalidade (NNT = 45). Outro *trial* demonstrou que a taxa de ressangramento foi de 22,5% no grupo com terapia endoscópica isolada contra 6,7% no grupo que associou omeprazol EV em altas doses. Esse estudo teve que ser suspenso por conta da grande diferença entre os grupos. Apesar da maioria dos estudos avaliarem o omeprazol EV, outros IBP EV provavelmente são alternativas aceitá-

veis. A análise de cinco estudos com omeprazol VO em altas doses (2 vezes ao dia) também demonstrou diminuição do risco de ressangramento, sendo uma opção alternativa, sobretudo nos centros que não dispõem da formulação EV. Os estudos com antagonistas H2 mostraram menor eficácia para úlceras gástricas e ineficácia para úlceras duodenais, contraindicando seu uso para HDA por úlcera. Dessa forma, a terapia com IBP EV em altas doses (omeprazol 80 mg EV em *bolus*, seguido por 8 mg/hora) deve ser iniciada imediatamente após os casos que necessitarem de tratamento endoscópico para hemorragia em decorrência de úlceras. Após 24 horas, se não houver ressangramento, pode-se prescrever omeprazol 20 a 40 mg por dia. Os IBP, VO e EV, diminuem o tempo de estadia no hospital e a necessidade de transfusão sanguínea em úlceras de alto risco tratadas com terapia endoscópica. O uso de IBP antes da EDA diminui a incidência de úlceras com estigmas de alto risco de ressangramento.

O sangramento refratário ao tratamento endoscópico indica a necessidade de procedimento cirúrgico ou angiográfico. Úlceras em pequena curvatura gástrica ou em parede posterior bulbar são de maior risco em razão de grandes vasos nessa localização. Fatores de risco para falência da terapêutica endoscópica são: sangramento ativo ou severo, sangue vermelho-vivo no estômago e grandes úlceras. Caso ocorra ressangramento após o controle inicial por terapêutica endoscópica, indica-se um retratamento endoscópico. Nessa conjuntura, cerca de 75% conseguem um controle definitivo do sangramento. Nesses pacientes, as complicações são menores do que no grupo que foi para cirurgia, mas a mortalidade foi igual. Devem ser enviados para cirurgia os casos em que a hemorragia não é controlada após o tratamento endoscópico, os que voltam a sangrar após duas hemostasias endoscópicas efetivas, instabilidade hemodinâmica, a despeito de ressuscitação vigorosa com mais de três bolsas de sangue, choque relacionado ao ressangramento e sangramento contínuo lento, requerendo mais de três bolsas de sangue por dia.

HDA varicosa

Hemorragia varicosa aguda é a etiologia de 14% dos casos de HDA, a mais recorrente nos pacientes com cirrose, e constitui uma média de 50 a 90% dos casos. Nesses enfermos, um terço de todos os óbitos são resultados de hemorragia varicosa. As varizes esofagogástricas desenvolvem-se em consequência de hipertensão portal, que pode ser segmentar ou sistêmica. As varizes gástricas são mais comuns na hipertensão portal segmentar, como a que ocorre na trombose da veia esplênica por conta de carcinoma de pâncreas ou pancreatite crônica. As varizes gástricas também costumam surgir após o tratamento para obliteração das varizes esofágicas.

Sangramento clinicamente significativo é aquele com instabilidade hemodinâmica que requer duas ou mais bolsas de hemácias nas primeiras 24 horas de hospitalização. O sangramento agudo recorrente ocorre dentro de 48 horas. Ressangramento precoce representa qualquer hemorragia que ocorra após a hemostasia inicial dentro do intervalo de 2 dias até 6 semanas. O risco de sangramento varicoso após 6 semanas é igual ao dos pacientes com cirrose de mesma severidade que nunca tenham sangrado. Após o contro-

le da hemorragia ativa, as 6 primeiras semanas representam um período de alto risco de ressangramento, sendo que o maior risco é nas primeiras 48 a 72 horas. Aproximadamente 50% das recorrências de HDA varicosa ocorrem nos primeiros 10 dias.

O sangramento varicoso cessa espontaneamente em apenas 50% dos casos. Dessa maneira, essa é uma das formas mais graves de HDA, pois o sangramento costuma ser muito intenso, não tem tendência a parar espontaneamente e usualmente ocorre em pacientes com grave doença de base. Na cirrose, os distúrbios de coagulação são frequentes, o que dificulta ainda mais o manejo da hemorragia. Dentre as complicações relacionadas ao sangramento e ao seu tratamento, destacam-se a encefalopatia hepática, a insuficiência renal e as infecções (peritonite bacteriana espontânea, pneumonia aspirativa e sepse). Elas contribuem substancialmente para elevada mortalidade nesses indivíduos. A taxa de mortalidade chega a ser de 70 a 80% nos que continuam a sangrar. A mortalidade global é de 30% por episódio. A taxa de ressangramento é extremamente elevada (60 a 70%) até que as varizes sejam erradicadas.

Nos casos de HDA varicosa secundária à esquistossomose, a taxa de mortalidade é menor, pois são pacientes com doença menos grave, uma vez que usualmente têm função hepática mais preservada. Nesse caso, o tratamento após o controle do primeiro episódio deve ser a programação cirúrgica de esplenectomia com descompressão ázigo-portal.

A profilaxia primária é necessária nos pacientes com fatores preditores de alto risco de sangramento. São sugeridas em casos de varizes de grosso calibre, varizes de médio calibre com *red spots*, e varizes em cirróticos com *Child* C. Ademais, ela deve ser feita com betabloquedores não seletivos, como o propranolol ou nadolol. Tais drogas diminuem as taxas de HDA (45% em 2 anos) e a mortalidade (20% em 2 anos), embora estudos recentes tenham mostrado que essas drogas em pacientes com ascite refratária, que reflete cirrose avançada, possam aumentar a mortalidade. A profilaxia primária com ligadura elástica em pacientes de risco muito alto de HDA varicosa tem sido indicada de modo eficaz principalmente para a profilaxia primária em pacientes de alto risco e quando há contraindicação ou intolerância aos betabloqueadores. Uma metanálise de ligadura comparada com betabloqueadores demonstrou redução das taxas de primeiro sangramento em 31% no grupo de ligadura, com NNT de 11, mas sem diferença na mortalidade. A escleroterapia endoscópica é contraindicada, pois não mostra benefícios em relação ao tratamento farmacológico.

Os princípios do manejo da HDA varicosa são a ressuscitação hemodinâmica, o tratamento do sangramento e a prevenção e o tratamento das complicações. Pacientes com suspeita de HDA varicosa devem ser admitidos em UTI por causa do controle mais adequado dessa grave complicação clínica. A ressuscitação assemelha-se à das HDA por outras causas. Entretanto, distúrbios de coagulação (INR > 1,5) e plaquetopenia (< 50.000/mm^3) devem, se possível, ser corrigidos com plasma fresco congelado (PFC) e transfusão de plaquetas. O nível de hemoglobina preconizado é de 8 mg/dL. Transfusões de concentrado de hemácias para atingir níveis mais elevados de hemoglobina, bem como ressuscitação hemodinâmica agressiva com cristaloides, podem aumentar a pressão no leito esplâncnico, o que resulta em persistência do sangramento ou ressangramento. A IOT não deve ser postergada nos casos com indicação.

As quatro principais complicações a serem prevenidas ou tratadas são a encefalopatia hepática, pneumonia aspirativa, sepse e insuficiência renal. A encefalopatia deve ser tratada com lactulose e, sobretudo, busca e eliminação dos fatores precipitantes, tais como hemorragia, infecções, insuficiência renal, distúrbios hidroeletrolíticos. Dentre os pacientes cirróticos que são internados por HDA, 20% apresentam infecção bacteriana. Adicionalmente, 50% desse grupo desenvolveu infecção durante a internação. O uso de antibioticoterapia profilática (norfloxacin 400 mg VO duas vezes ao dia por 7 dias) demonstrou redução da taxa de infecções, ressangramento e tendência para redução da mortalidade. Uma revisão recente de 8 *trials* placebo-controlados por uso de antibióticos, mostrou redução na taxa de mortalidade. Como os trabalhos eram muito heterogêneos, a diminuição da mortalidade não foi comprovada indubitavelmente. Caso a via oral não possa ser usada, a ciprofloxicina EV é uma opção. Em pacientes com cirrose avançada, a ceftriaxone (1 grama, EV, uma vez ao dia) é a melhor opção, sobretudo em grandes centros, nos quais a prevalência de organismos resistentes a quinolonas é elevada.

As opções de tratamento da HDA varicosa incluem o tratamento endoscópico, drogas que diminuem a pressão no leito esplâncnico (terlipressina, vasopressina com nitroglicerina, somatostatina, octreotídio e valpreotídio), cirurgia e *shunts* portossistêmicos.

A EDA precoce em HDA varicosa deve ser feita em menos de 12 horas. A terapia endoscópica é atualmente o tratamento de escolha para HDA varicosa ativa. São duas as modalidades terapêuticas: a escleroterapia e a ligadura elástica. A primeira consiste na injeção de substâncias esclerosantes dentro e/ou ao redor das varizes rompidas. Inúmeras substâncias esclerosantes estão disponíveis, mas nenhuma se mostrou superior quando foram comparadas. A ligadura elástica consiste na inserção de ligas elásticas ao redor das varizes. Os dois métodos apresentam a mesma eficácia no controle de HDA varicosa aguda e na prevenção de ressangramento precoce. Dentre as complicações da escleroterapia, deve-se citar as ulcerações, sangramento, estenose, gastropatia hipertensiva, perfuração esofágica, mediastinite, aspiração e infecções. As taxas de complicação são mais frequentes com a escleroterapia do que com a ligadura elástica. Esta última é considerada o tratamento de eleição na profilaxia secundária e na hemorragia ativa. O tratamento endoscópico de emergência falha em 10 a 20% dos casos. Uma segunda tentativa de hemostasia endoscópica pode ser tentada; por exemplo, escleroterapia na falência da ligadura.

Somatostatina, octreotídio e principalmente terlipressina têm-se mostrado eficaz no tratamento da HDA varicosa. Alguns estudos mostram que a eficácia dessas drogas é igual à escleroterapia endoscópica em relação ao controle da hemorragia ativa, ressangramento precoce e mortalidade. A somatostatina associada à escleroterapia foi superior à escleroterapia isolada em relação ao controle do sangramento ativo e à redução de taxa de ressangramento precoce. No entanto, a terlipressina é a droga de eleição, uma vez que foi a única que mostrou redução da mortalidade quando comparada com as outras modalidades de tratamento. O tratamento farmacológico com terlipressina tem a mesma eficácia da EDA terapêutica para o sangramento. A dosagem é de 2 a 4 mg a cada 4 horas até a parada da hemorragia, passando-se, nesse momento, para 1 a 2 mg por hora, com manutenção de 5 dias. Em casos suspeitos de HDA varicosa, o tratamento farmacológico deve ser imediatamente instituído. A associação do tratamento farmacológico (por 5 dias) com o endos-

cópico é o favorito para parada do sangramento agudo e diminuição do risco de ressangramento nos 5 primeiros dias (quando esse risco é maior). Uma metanálise demonstrou melhor controle da HDAcom tratamento combinado, mas sem diferença na mortalidade.

Se a falência persiste, o próximo passo deve ser a passagem de balão para tamponamento ou realização de *shunt* por cirurgia ou inserção de TIPS. O controle do sangramento com balão varia de 30 a 90%. Além disso, os principais problemas do método citado são alta taxa de ressangramento após sua retirada e a necessidade de IOT dos pacientes por conta do alto risco de aspiração e incapacidade de limpeza das secreções orais.

E se ainda assim a falência persistir, o próximo passo consistirá no procedimento cirúrgico de realização de *shunt*, transecção esofágica ou inserção de TIPS. Esses procedimentos necessitam de grandes *trials* prospectivos em indivíduos com hemorragia varicosa aguda, a fim de definir melhor o seu papel nessa situação clínica.

A profilaxia secundária deve ser iniciada após todos os casos seguidos ao primeiro episódio de HDA varicosa, uma vez que a taxa de ressangramento é de 60 a 70% até que seja erradicado. A terapêutica endoscópica baseada na ligadura elástica ou escleroterapia diminui a incidência de novos sangramentos. Esses métodos devem ser realizados a cada 1 a 3 semanas até que as varizes sejam erradicadas. A associação das duas terapêuticas não demonstra benefícios. A ligadura elástica é o tratamento de eleição uma vez que a taxa de complicações é menor (2% na ligadura contra 22% na escleroterapia). Existem evidências de que a associação de betabloquedores não seletivos com ligadura é o tratamento de eleição na profilaxia secundária por desencadear uma diminuição da taxa de ressangramento.

Úlceras de estresse

São erosões ou ulcerações que ocorrem em pacientes com determinadas patologias graves e, geralmente, acometem o fundo e o corpo gástrico, além de atingirem ocasionalmente o antro, o esôfago distal e o duodeno. As lesões que ocorrem nos primeiros dias de internação tendem a ser superficiais e proximais. Após alguns dias, tendem a ser mais profundas e distais. É a principal causa de sangramento gastrointestinal em pacientes internados em UTI. Em um estudo com 67 pacientes hospitalizados e tempo médio de 14 dias, a principal etiologia de HDA foi de úlceras duodenais. Esse sangramento pode ser discreto, apenas com babação de sangue oriundo de capilares superficiais, como ocorre frequentemente nas erosões, como clinicamente significativo, secundários a lesões profundas acometendo a submucosa (ulcerações). A presença do referido tipo de hemorragia decorrente dessas lesões em pacientes na UTI possui taxas de mortalidade aproximadamente cinco vezes maior que a de pacientes sem sangramento. Como já foi dito anteriormente, a HDA que ocorre nos pacientes internados acarreta maior mortalidade do que nos casos em que a internação em decorre de tal enfermidade. Os principais e mais evidentes fatores de risco são a ventilação mecânica por mais de 48 horas (OR 15,6) e coagulopatia (OR 4,3). Outros pequenos estudos têm apontado fatores de risco adicionais: queimaduras extensas (> 35% de área queimada de superfície corpórea), TCE, politraumas, sepse, choque, insuficiência renal ou hepática, transplantados, antecedente de HDA ou úlcera péptica.

O mais importante nesse grupo de pacientes é a instituição precoce da profilaxia. Os estudos sugerem que os IBP, preferencialmente por VO ou por SNG, são mais efetivos do que os bloqueadores H2 EV. Nos casos em que a via EV é a única disponível, o uso de bloqueadores H2 é preferível em função dos altos custos dos IBP EV, embora não existam estudos de custo-efetividade confirmando essa ideia. Nutrição enteral precoce é muito efetiva em prevenir HDA por úlceras de estresse, tanto que para os pacientes que estão com esse tipo de nutrição a profilaxia com drogas não deve ser rotineira. Os pacientes com uso de IBP ou bloqueadores H2 em ventilação mecânica parecem ter um risco maior de pneumonia, apesar de não existir estudo consistente que demonstre claramente esse aumento de risco.

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA

Introdução

A hemorragia digestiva baixa (HDB) é definida como sangramento intraluminal distal ao ligamento de Treitz (ponto onde termina o duodeno e se inicial o jejuno). Em nações ocidentais, a incidência de hospitalizações por suspeita de HDB clinicamente significativa é de 21 por 100.000 pessoas, sendo que destes um terço a um quinto são HDA. A incidência aumenta com a idade, sendo que em pacientes com 80 anos, a incidência é de 200 por 100.000.

A HDB aguda é definida arbitrariamente como sangramento ocorrido ao longo de 3 dias seguidos. A literatura médica apresenta poucas evidências de alta qualidade que possibilitam a condução do manejo diagnóstico e terapêutico na HDB. Os procedimentos endoscópicos, radiológicos e cirúrgicos geralmente refletem a experiência local e disponibilidade nos serviços. Os estudos mais recentes sobre colonoscopia demonstram que esse método tem excelente eficácia diagnóstica e terapêutica para esse quadro clínico. Alguns trabalhos com angiografia o sugerem como adequado manejo inicial, especialmente se for precedido por cintilografia, demonstrando sangramento ativo. Outros suportam a eficácia da ressecção segmentar no sangramento persistente após localização por angiografia ou colonoscopia e a alta taxa de recorrência de ressecção segmentar às cegas ou baseadas na localização por cintilografia. Com o crescente aumento do acesso, a terapêutica endoscópica de urgência no manejo da HDB aguda, a colonoscopia diagnóstica e a terapêutica demonstram ter um papel cada vez maior nessa situação clínica.

A HDB pode se manifestar de várias maneiras, supracitadas em referência à HDA: melena, fezes de cor marrom, enterorragia e hematoquezia.

Sangue vermelho-vivo sujando o papel higiênico ou misturado com as fezes ocorre em 2 a 5% dos indivíduos aparentemente saudáveis. Deles, 10% têm um câncer, 30% têm pólipos neoplásicos (adenomas) e uma grande percentagem apresenta hemorroidas.

Em relação ao volume do sangramento agudo, as apresentações da HDB podem ser:

- Sangramento moderado: HDB aguda sem instabilidade hemodinâmica, a qual, de modo geral, não necessita de transfusão sanguínea. Compreende a maioria dos

casos de sangramento agudo e é caracterizado por parada espontânea ou lento sangramento por período curto. Muitos desses pacientes procuram assistência médica ambulatorial.

- Sangramento maciço ou intenso: HDB aguda com instabilidade hemodinâmica, com perda usual de mais de 15% da volemia, havendo necessidade de transfusão sanguínea. A grande maioria dos pacientes acaba sendo encaminhada para departamentos de emergência.

Além do sangramento agudo clinicamente evidente, a HDB apresenta-se com frequência de forma crônica, de maneira intermitente e recorrente, com aparecimento lento e progressivo, podendo ser percebido ou não pelo paciente. Pode ser diagnosticada pela pesquisa de sangue oculto nas fezes, usualmente solicitado por conta de investigação de anemia ferropriva. Muitas vezes, os pacientes apresentam apenas sangramento oculto, uma vez que é necessário um volume maior do que 100 mL de sangue em um período de 24 horas para que as fezes mudem de aspecto. Diversas vezes, estas são responsáveis pela maioria das causas de sangramento gastrointestinal de origem obscura. Frequentemente, tal condição representa um desafio médico, uma vez que as etiologias são geralmente raras (ver Tabela 8).

Etiologia

A taxa de mortalidade da HDB maciça é de 10 a 15%. Tais números refletem a idade avançada desses pacientes, as comorbidades associadas e a dificuldade de manejar sangramento nesses segmentos do TGI. A idade média varia de 63 a 77 anos. A incidência de HDB aumenta com a idade por conta dos processos degenerativos responsáveis por sangramentos (angiodisplasias, divertículos, neoplasias e colites isquêmicas). O intestino grosso é responsável pela imensa maioria dos casos com repercussão clínica. A origem da HDB nos cólons ocorre em torno de 95% dos casos.

O sangramento ativo geralmente é menos severo do que na HDA. As etiologias de acordo com a faixa etária, com a gravidade e com a localização anatômica estão descritas nas Tabelas 8 a 11.

Dentre as principais causas de HDB volumosas, que mais frequentemente levam os pacientes a procurar assistência médica imediata, destacam-se: divertículos, anormalidades vasculares (angiodisplasias), neoplasias (benignas e malignas), doença inflamatória intestinal (doença de Crohn e retocolite ulcerativa), colite isquêmica e colite infecciosa.

A doença diverticular dos cólons é a causa mais comum de HDB. Em torno de 3 a 5% dos pacientes com essas alterações degenerativas apresentarão ruptura dos vasos intramurais com consequente sangramento. Após o primeiro episódio, a taxa de recorrência é de 10% em 1 ano e de 25% em 4 anos. Embora os divertículos sejam mais frequentes no hemicólon esquerdo, os do lado direito têm maior propensão para sangrar e com maior intensidade. Em torno de 90% dos episódios cessam espontaneamente. Raramente, o sangramento ocorre em casos de diverticulite.

As angiodisplasias podem ocorrer em todo o TGI. O local mais afetado é o cólon direito. Em torno de 50% das angiodisplasias situam-se no ceco e cólon ascendente. Mais

de uma angiodisplasia é presente na maioria dos pacientes. O uso de soluções narcóticas para sedação e analgesia diminui a sensibilidade da colonoscopia para detectar essas lesões por causa da diminuição transitória do fluxo sanguíneo mucoso. Sua incidência aumenta com a idade, indicando ser um processo degenerativo.

TABELA 8 Principais causas de HDB de acordo com a idade

< de 12 anos	Adolescentes	Adultos	> de 60 anos
Divertículo de Meckel	Divertículo de Meckel	Doença diverticular dos cólons	Doença diverticular dos cólons
Pólipos juvenis	Doença inflamatória intestinal	Doença inflamatória intestinal	Angiodisplasias
Doença inflamatória intestinal	Pólipos juvenis	Neoplasias	Neoplasias

TABELA 9 Causas de HDB grave

Causas	Incidência e variação entre os estudos (%)
Diverticulose	42-47
Angiodisplasia	3-12
Neoplasia de cólon e reto	9-10
Colite isquêmica	9
Hemorroidas	3-5
Hemorragia pós-polipectomia	4-6
Retocolite ulcerativa ou doença de Crohn	2-4
Colite actínica	2
Outras causas	10
Indeterminadas	17-19

TABELA 10 Causas de HDB de acordo com a localização anatômica

Cólon e reto	Intestino delgado
Doença diverticular	Malformações arteriovenosas (70-80% dos casos)
Angiodisplasias	Divertículo de Meckel
Neoplasias	Divertículos
Doenças inflamatórias	Neoplasias
Hemorroidas	Enterite regional (doença de Crohn)
Enterites infecciosas	Úlceras
Úlceras	Fístula aortoentérica
Colite actínica e fissuras	

TABELA 11 Causas de HDB de origem obscura

Intestino delgado	Outras fontes
Angiodisplasias	Angiodisplasias
Divertículo de Meckel	Lesão de Dieulafoy
Neoplasias	Varizes gástricas ou colônicas
Doenças inflamatórias	Neoplasias
Divertículos duodenojejunais	Hemangiomas gástricos ou colônicos
Hemobilia	
Úlceras medicamentosas e infecciosas	
Sarcoma de Kaposi	
Vasculites	
Hemosuccus pancreaticus	
Doença celíaca	
Gastroenterite eosinofílica	
Doença de Whipple	

Achados clínicos

Nos pacientes com HDB maciça, a prioridade inicial deve ser a estabilidade hemodinâmica do paciente: aferir sinais vitais e corrigir imediatamente alterações que possam acarretar risco de morte. Em todos os casos de HDB grave deve-se recorrer à hospitalização com o intuito de ressuscitação, diagnóstico e tratamento.

É importante lembrar que pacientes jovens e sem comorbidades graves podem ter sangramentos maciços sem haver repercussões hemodinâmicas mensuráveis clinicamente. Por outro lado, idosos e pacientes com graves patologias de base (pneumopatias, cardiopatias, entre outras) podem ter alterações hemodinâmicas precoces e intensas, mesmo com volumes relativamente pequenos de perda sanguínea. Felizmente, o sangramento tende a ser menos intenso do que na HDA e a chance de cessar espontaneamente é alta, embora as recorrências sejam mais frequentes. Tal fato reafirma a necessidade da adequada investigação que orientará a melhor terapêutica a ser realizada. Na HDB moderada, usualmente não será necessária a hemotransfusão e nem a EDA. O manejo ideal será o preparo do cólon e a realização de colonoscopia. O achado de lesão anorretal não afasta a possibilidade de sangramento mais proximal, a não ser que se observe uma fonte com sangramento ativo, como hemorroidas externas, vistas durante a inspeção anal. Na maioria das situações, a colonoscopia será necessária.

Além da alteração dos sinais vitais, outros critérios utilizados para definir sangramento maciço são:

- Queda do hematócrito acima de 8 pontos em relação ao nível de base após o volume de ressuscitação;
- Necessidade de transfusão de mais de duas bolsas de sangue.

Pacientes com HDB lenta, de pequeno volume e que cessa espontaneamente podem ser avaliados eletivamente (ambulatório). O sangue oculto positivo nas fezes pode manifestar-se apenas com anemia ferropriva. Essas são as causas mais frequentes de hemorragia gastrointestinal baixa. A anemia será de instalação lenta e progressiva, possibilitando a adaptação progressiva compensatória. O exame físico evidencia facilmente palidez intensa, taquicardia e sopro funcional mais intenso em foco pulmonar. A anemia ferropriva sem outros déficits nutricionais indica quase sempre sangramento de origem do TGI. No nosso meio, sobretudo em áreas de baixa renda, as parasitoses intestinais constituem sua principal causa, com destaque para a ancilostomíase. Nas mulheres em idade fértil, a menstruação é a causa mais comum de anemia ferropriva, devendo sempre ser descartada.

A constipação crônica associa-se frequentemente a hemorroidas e doença diverticular dos cólons. A suspeita de HDB por doença diverticular deve sempre ser tomada como duvidosa, uma vez que essa condição é responsável por mais de 40% dos casos de sangramento. Pacientes submetidos previamente a colonoscopias ou enema opaco, com diagnóstico prévio de divertículos, faz com que se aumente a suspeita da etiologia. A grande maioria dos casos é autolimitada, mas frequentemente recorrente. A terapêutica é importante, pois estudos têm demonstrado grande diminuição da taxa de recorrência com tratamento endoscópico.

As angiodisplasias estão associadas com várias doenças sistêmicas, como a insuficiência renal crônica, estenose aórtica, doenças vasculares do colágeno, doença de Von Willebrand, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e cirrose.

Antecedentes de uso de AAS, anti-inflamatórios não hormonais ou anticoagulantes devem levantar a suspeita de HDA por doença ulcerosa péptica ou lesões agudas da mucosa gastroduodenal, embora estudos recentes tenham mostrado forte associação dessas drogas com HDB, em particular com sangramento diverticular. Úlceras também podem ocorrer em intestino grosso e delgado devido ao uso de AINE. O uso recente de antibióticos (principalmente cefalosporinas e clindamicina) sugere colite associada a antibióticos.

As neoplasias colônicas benignas e malignas sempre devem ser lembradas nas faixas etárias mais elevadas, nas quais tais lesões são muito mais comuns. Costumam evoluir com sangramentos intermitentes e menos intensos. Entretanto, a apresentação do adenocarcinoma de cólon mais comum é a forma ulcerada (Borrmann II), a qual, ocasionalmente, pode cursar com sangramentos volumosos. Mudança do hábito intestinal pode ser decorrente de carcinoma de cólon. Os carcinomas de cólon direito costumam cursar com perda de peso evidente, dor abdominal e massa palpável à direita, alteração do hábito intestinal, com predomínio de aumento do número de evacuações, fezes pastosas, anemia ferropriva e sangramento com sangue marrom ou preto (melena). Quando a dor costuma ser mais intensa no cólon esquerdo, estão presentes: perda de peso mais discreta, alteração do hábito para constipação, fezes em fita e, ocasionalmente, fezes pastosas estão intercaladas. A presença de sangue vivo recobrindo as fezes é uma característica das lesões anorretais.

As doenças inflamatórias intestinais acometem principalmente adolescentes e jovens adultos. A retocolite ulcerativa inflamatória (RCUI) costuma apresentar-se com diarreia, frequentemente associada a sangramentos que são muitas vezes intensos. O sangramento em pacientes com doença de Crohn são menos frequentes e de menor intensidade, embo-

ra essa etiologia não possa ser afastada em quadros de hemorragias maciças. Outros quadros inflamatórios infecciosos do TGI também podem cursar com sangramento digestivo.

Um paciente com história de doença vascular ou relação temporal de sangramento retal precedido de instabilidade hemodinâmica deve levantar a possibilidade de colite isquêmica aguda. A colite isquêmica tende a ser contínua, com mucosa friável, de maneira que lembra a RCUI, apesar de poupar o reto. Cardiopatias que cursam com quadros tromboembólicos devem ser investigadas. As vasculites são causas raras, mas podem cursar com lesões ulceradas, erosões, friabilidade e consequente sangramento.

Deve-se levantar suspeita de HDA, frequentemente oriunda de varizes esofagogástricas ou, mais raramente, de HDB por varizes retais ou colopatia esquistossomótica quando estiver diante dos seguintes casos: alcoolismo crônico, histórico de hepatite, epidemiologia de esquistossomose, estigmas de insuficiência hepática e hipertensão portal.

Em paciente com câncer pélvico submetido à radiação, deve-se suspeitar de colite actínica. Essa enfermidade costuma ocorrer em média de 9 a 15 meses após a radioterapia, mas pode vir a ocorrer até 4 anos posteriores ao tratamento. A terapia de radiação induz mudanças inflamatórias na parede do intestino que podem resultar em telangiectasias mucosas, que podem apresentar sangramentos.

Antecedente de colonoscopia com polipectomia recente sugere diagnóstico de sangramento pós-polipectomia. Esse sangramento pode ser precoce, o qual é visto imediatamente após a polipectomia ou de forma tardia, cerca de 15 dias após o procedimento, por conta da queda de escarra no local da polipectomia.

Inspeção anal e toque retal

Podem fornecer importantes informações acerca de patologias anorretais. Sangue vermelho-vivo ao toque indica maior probabilidade de HDB oriunda do retossigmoide ou cólon esquerdo e sangue coagulado indica origem em intestino delgado ou TGI mais alto (ocasionalmente, no cólon direito, se houver trânsito intestinal lento).

O toque palpa aproximadamente 40% dos carcinomas de reto. Cerca de 25% dos carcinomas de intestino grosso são palpáveis ao toque. Lacerações, fissuras ou hemorroidas podem levar ao diagnóstico de HDB quando o sangramento ativo for diretamente visualizado.

TABELA 12 História clínica e a causa provável da HDB

História clínica	Etiologia provável da HDB
Uso de AINE ou varfarina	Úlcera gastroduodenal e raramente úlcera de cólon
Doença vascular	Colite isquêmica
Enxerto aortofemoral	Fístula aortoentérica
Hepatopatia crônica	HDA por varizes esofagogástricas ou de cólon
Uso de antibióticos	Colite pseudomembranosa

(continua)

TABELA 12 História clínica e a causa provável da HDB (*continuação*)

História clínica	Etiologia provável da HDB
Radioterapia prévia	Colite actínica
Constipação crônica	Doença diverticular, hemorroidas
Perda de peso, suboclusão ou alteração de hábito intestinal	Câncer de cólon
Polipectomia prévia	HDB pós-polipectomia
Fístula perineal	Crohn, câncer e diverticulite
Dor anal ou retal	Fissura, hemorroida, úlcera retal
Diarreia e febre	Colite infecciosa
Idade avançada	Doença diverticular, angiodisplasia e neoplasias
Crianças	Meckel e pólipos juvenis
Adolescentes	Meckel e doença intestinal inflamatória
Adultos	Doença diverticular, neoplasias e doença inflamatória intestinal
Ausência de dor abdominal	Angiodisplasia, divertículos
Púrpuras, petéquias	Henoch-Schonlein, plaquetopenias, vasculites, leucemias
AIDS	Kaposi, citomegalovírus, fungos e micobactérias

AINE: anti-inflamatório não esteroide; HDA: hemorragia digestiva alta; HDB: hemorragia digestiva baixa.

Exames complementares

Nas HDB maciças ou na presença de qualquer sinal de alteração hemodinâmica, os pacientes devem ser monitorizados; dois acessos venosos calibrosos prontamente disponíveis; coleta imediata de exames complementares (hemograma, plaquetas, coagulação, função renal, hepática, eletrólitos, teste rápido para HIV etc.) e tipagem sanguínea.

O achado de sangue na lavagem gástrica aponta para hemorragia oriunda acima do ligamento de Treitz. É importante lembrar que a ausência de sangue não afasta HDA, pois esta pode ser originada do duodeno.

Endoscopia digestiva alta deve ser realizada com urgência quando há enterorragia com instabilidade hemodinâmica, melena, se houver sangue no aspirado gástrico ou se a história ou os achados clínicos possuem dados que podem sugerir HDA. A lavagem gástrica é mais indicada quando a suspeita de HDA é leve a moderada. Deve-se ter em mente que até 15% dos casos diagnosticados como HDB severa são na realidade HDA volumosas.

Colonoscopia

É o melhor método para diagnóstico e tratamento inicial das HDB. A avaliação de 13 estudos de HDB usando a colonoscopia como procedimento inicial mostrou um rendimento diagnóstico de 70 a 90%. A acurácia desse exame é muito influenciada pela perícia e experiência do endoscopista. Os melhores resultados são obtidos a partir da realização precoce e após preparo do cólon. Este último foi um dos principais fatores que

tornaram a colonoscopia o método de escolha para avaliação inicial da HDB. De modo geral, pode-se usar uma solução com 500 mL de manitol 20% e 500 mL de água, que devem ser ingeridos por VO ou por SNG em 1 a 2 horas ("preparo expresso"). Essa etapa é essencial e melhora a avaliação endoscópica. O conceito prevalente – atualmente, sabe-se que se trata de algo errôneo – indicava que esse preparo não deveria ser realizado, pois o sangue já teria um bom efeito catártico. Vários estudos têm demonstrado que a colonoscopia precoce reduz o tempo de hospitalização e os custos, com eficácia diagnóstica de até 90% e terapêutica de 69%. O procedimento de urgência é definido com base em seu tempo de realização de 12 a 24 horas após o evento inicial (ver Tabela 13).

Os achados positivos da colonoscopia são sangramento ativo, identificação de vaso visível, coágulo aderido a orifício diverticular ou sangue vermelho-vivo localizado em um determinado segmento colônico.

O diagnóstico de sangramento do intestino delgado pode ser feito quando o sangue fresco é encontrado no íleo terminal ou passando pela válvula ileocecal, após ter sido afastada a possibilidade de HDA.

TABELA 13 Vantagens e desvantagens da colonoscopia

Vantagens
Diagnóstico em 70 a 90% das causas de HDB
Possibilita um tratamento definitivo ou pode ajudar a localizar o sítio de ressecção cirúrgica
Lesões com sangramento maciço, porém intermitente, serão mais frequentemente diagnosticadas pela colonoscopia do que pela angiografia
Desvantagens
Precisa estar disponível para urgências (poucos locais)
Endoscopista experiente
Pode necessitar de 2 a 3 h para preparo do cólon
Risco do procedimento (p. ex., perfuração) ou da sedação (depressão cardiovascular e respiratória)

Cintilografia e arteriografia

A cintilografia tem alta sensibilidade para mostrar sangramento ativo (71 a 98%), mesmo com fluxos tão baixos quanto 0,1 mL/min a 0,5 mL/min. Entretanto, esse procedimento não tem mostrado benefício na HDB quando usada como único método diagnóstico e possui baixa acurácia na localização precisa do sangramento. O método preferido de cintilografia é o que utiliza hemácias marcadas com tecnécio (Tc99m) pois este permanece na corrente sanguínea por cerca de 24 horas, o que permite detectar sangramentos intermitentes. As imagens podem ser obtidas nas primeiras 2 horas, com intervalos de 30 minutos e, em seguida, dependendo do contexto clínico, a cada 4 ou 6 horas. As imagens obtidas em 30 minutos são importantes, sobretudo na vigência de sangramentos vultosos, para a qual a rapidez no diagnóstico de sangramento ativo e tratamento são de suma importância. Outro marcador é o tecnécio sulfúrico coloidal, cujo tempo de circulação na corrente sanguínea é de apenas 10 a 15 minutos. Esse método é mais sensível e

detecta sangramento ativo de até 0,1 mL/min, contudo sua única utilidade é a identificação de sangramento ativo no momento da sua infusão.

As principais vantagens da cintilografia são sua alta sensibilidade para detectar sangramentos ativos ou intermitentes e a capacidade de evitar o procedimento invasivo da angiografia em pacientes cujo sangramento já cessou espontaneamente, o que pode ocorrer em 80% dos casos. Em quadros de hemorragia maciça, a forma mais grave, a cintilografia não tem indicação, pois retarda outros métodos diagnósticos e terapêuticos (colonoscopia, angiografia ou cirurgia). A cintilografia é apropriada para pacientes jovens com suspeita de sangramento por divertículo de Meckel (Tabela 14).

TABELA 14 Vantagens e desvantagens da cintilografia

Vantagens
Alta sensibilidade para sangramento ativo (0,1 a 0,5 mL/min)
Potencial para detectar sangramento intermitente (em um período de 24 h)
Procedimento seguro e pouco invasivo
Evita realização de arteriografia desnecessária por detectar pacientes que não estão sangrando ativamente
Desvantagens
Baixa sensibilidade para detectar com segurança o local do sangramento
Não tem potencial terapêutico
Pode retardar o tratamento definitivo

A angiografia realizada depois de uma cintilografia positiva determina com maior precisão o sítio de sangramento e possibilita a realização de embolização ou orienta uma melhor abordagem cirúrgica. A angiografia consegue determinar sangramento ativo se a taxa de sangramento for maior que 0,5 a 1 mL/min. É realizada com a colocação do cateter arterial por via transfemural. Avalia-se primeiro a artéria mesentérica superior, já que ela supre o ceco e cólon ascendente e nela se localiza a maioria das angiodisplasias e os divertículos que têm maior propensão a sangrar (50 a 80% dos sangramentos diverticulares originam-se em hemicólon direito). Posteriormente, cateteriza-se a mesentérica inferior. Se nenhum sangramento é identificado, estuda-se o plexo celíaco.

Como é invasiva e não disponível na maioria dos hospitais, a angiografia mesentérica é usualmente reservada para os indivíduos nos quais a colonoscopia não foi efetiva para diagnosticar e/ou tratar, que persistem com sangramento ativo ou cuja localização precisa é crucial para o prognóstico do caso. A sensibilidade varia de 40 a 86%, com especificidade de até 100%. A taxa de complicação é de 2 a 9% e as mais frequentes são: trombose arterial, embolização do cateter e insuficiência renal devido ao contraste. Dentre as desvantagens, destacam-se a disponibilidade em poucos serviços e a necessidade de transporte e manutenção de um paciente potencialmente instável no setor de arteriografia, na qual a monitorização nem sempre é possível (Tabela 15).

TABELA 15 Vantagens e desvantagens da arteriografia

Vantagens
Localização do sítio de sangramento
Sensível para sangramento ativo (> 0,5 mL/min)
Potencial terapêutico (embolização, vasopressina)
Necessita de médico experiente com o procedimento
Método padrão-ouro para detectar angiodisplasias
Desvantagens
Riscos inerentes ao contraste
Complicações em 2-5% dos pacientes: trombose vascular, embolização de cateter, hematomas
É um exame invasivo

Outros exames complementares

O enema baritado tem baixo rendimento para diagnóstico e localização de lesões sangrantes, sendo raramente usado na avaliação de HDB aguda. De fato, deve-se evitá-lo, pois o contraste utilizado poderá interferir na realização da colonoscopia ou arteriografia, se indicados. Muitas vezes, a EDA deverá ser realizada inicialmente quando houver suspeita de HDA. Posteriormente, a colonoscopia apresenta-se como a melhor opção em decorrência da sua sensibilidade e especificidade ao investigar todo o intestino grosso e o íleo terminal. Ocasionalmente, alguns desses exames podem ser novamente solicitados antes de realizar-se a investigação do delgado.

A enteroscopia pode ser indicada nos casos em que fontes no intestino grosso, trato digestivo alto e região anorretal são excluídos. Além disso, pode ser realizada por introdução do aparelho via oral em paciente sedado ou durante procedimento cirúrgico. As angiodisplasias são responsáveis por 70 a 80% dos episódios de hemorragia do delgado. O enteroclisma é um método radiológico com contraste utilizado para avaliar a superfície da mucosa do intestino delgado. Eventualmente, pode levantar suspeita de lesões inflamatórias ou neoplásicas acometendo o delgado. Métodos mais recentes para avaliação são a cápsula endoscópica (sensibilidade de 55 a 65%) e a enteroscopia com duplo balão. Este último pode possibilitar a visualização de todo o delgado, com indicação diagnóstica e terapêutica. Eles geralmente não se encontram disponíveis na imensa maioria dos centros hospitalares de saúde pública.

Um método diagnóstico promissor é a cintilografia com TC de multicanais, mas os estudos ainda são escassos para estabelecer sua utilidade nessa entidade clínica.

Diagnóstico diferencial

Substâncias que podem alterar a cor das fezes são: sulfato ferroso, bismuto, beterraba, dentre outras.

HDA: inúmeras causas de HDA podem manifestar-se apenas com sangramento retal e podem ser confundidas com HDB.

Cerca de 10 a 15% dos casos de hemorragias digestivas graves, manifestados por sangramento retal, são de fonte alta. Entretanto, os pacientes com HDA usualmente apresentam sinais (hematêmese, vômitos), sintomas (dor epigástrica) ou história clínica que apontem para a origem acima do ligamento de Treitz (Tabela 16).

TABELA 16 Causas de HDA que podem simular uma HDB

Úlcera péptica gastroduodenal
Varizes de esôfago, estômago ou duodeno
Síndrome de Mallory-Weiss (laceração da junção esofagogástrica)
Gastrite hemorrágica grave
Neoplasias avançadas
Fístula aortoentérica

TRATAMENTO

As medidas de ressuscitação devem ser iniciadas em qualquer paciente com sangramento ativo, sobretudo se o paciente apresenta sinais ou sintomas de instabilidade hemodinâmica (ver Tabela 4).

As medidas em pacientes com instabilidade deverão ser rápidas e vigorosas. Inserem-se cateteres de grosso calibre em veias periféricas, usualmente as antecubitais, com infusão rápida de solução cristaloide.

Outros critérios utilizados para avaliar a gravidade do sangramento, além da instabilidade hemodinâmica diagnosticada por alterações na FC e PA, são: alteração do nível de consciência, palidez cutaneomucosa, fadiga, taquipneia, lipotimia, síncope e queda do hematócrito. No entanto, nas hemorragias maciças, a diminuição do hematócrito perde muito seu valor, pois seu nível reflete mais acuradamente o grau de sangramento após 24 horas. Além disso, muitos desses pacientes deverão receber transfusão e infusão de cristaloides, impossibilitando a reprodutibilidade deste parâmetro. Seu maior valor é quando a primeira medida já está muito baixa. Notar que na vigência de VCM baixo, a anemia pode ser por sangramento crônico. A agressividade da avaliação diagnóstica e das medidas terapêuticas depende do volume do sangramento e da persistência ou não da hemorragia ativa (em 80% dos casos, a HDB cessa espontaneamente). As coagulopatias por doenças de base (INR >1,5) ou pelo uso de anticoagulantes devem ser revertidas por plasma fresco congelado. As plaquetas devem ser transfundidas para manter níveis acima de 50.000/μL. Todavia, deve-se ressaltar que estas últimas recomendações são baseadas em opinião de especialistas.

A necessidade de transfusões sanguíneas é determinada por intermédio da idade do paciente, de estimativas clínicas e laboratoriais da intensidade do sangramento e da presença de comorbidades, como da doença arterial coronariana.

A colonoscopia e a arteriografia podem ser indicadas para diagnóstico da causa da HDB, mas também para tratamento. O tratamento do sangramento diverticular por co-

lonoscopia pode ser feito com injeção de adrenalina diluída, eletrocoagulação bipolar ou ambos. Um estudo com alto grau de evidência mostrou a ausência de recorrência de sangramento nos tratados, contra 53% nos não tratados, ao longo de 30 meses de acompanhamento. As angiodisplasias colônicas podem ser tratadas com *heater probe* ou plasma de argônio. Inúmeros tratamentos endoscópicos podem ser realizados nas mais diversas situações de HDB: eletrocoagulação, soluções esclerosantes, soluções com adrenalina, *laser*, *heater probe*, ligaduras elásticas, clipes metálicos, dentre outros.

A angiografia pode ser usada para tratamento de sangramento ativo por meio da cateterização seletiva para infusão de vasopressina ou terlipressina ou superseletiva para embolização com gelfoam, molas espirais ou partículas de álcool com polivinil. Os métodos de infusão controlam até 91% dos sangramentos, mas a taxa de recorrência é de 50%. Os métodos de embolização superseletiva com molas ou gelfoam cessam o sangramento em 44 a 91% dos casos, sem maiores complicações isquêmicas. São menos efetivas para angiodisplasias, pois o ressangramento afeta 7 a 40% dos pacientes. A embolização proximal ou seletiva não deve ser mais utilizada em decorrência da alta taxa de infarto intestinal (13 a 33%).

Estudos comparando colonoscopia com angiografia para manejo de HDB são escassos. Existe um único *trial* controlado e randomizado comparando colonoscopia com cintilografia seguida de angiografia caso o primeiro mostrasse sangramento ativo. Ele mostrou que a colonoscopia é um teste diagnóstico superior. Outro estudo mostrou panendoscopia com rendimento diagnóstico de 86% e uso da terapêutica de 39% e angiografia com 14 e 1%, respectivamente.

Apesar de todas as medidas terapêuticas com colonoscopia e/ou arteriografia, em pacientes com HDB aguda, a cirurgia de emergência é necessária em 10 a 25% dos pacientes. A mortalidade global nos pacientes submetidos à cirurgia de emergência é de 10%. As indicações são baseadas em três características básicas:

- Instabilidade hemodinâmica;
- Sangramento persistente ou recorrente;
- Quantidade necessária de concentrados de hemácias.

TABELA 17 Indicações de cirurgia em pacientes com HDB

Sangramento persistente por mais de 72 h
Sangramento recorrente severo com intervalo menor que 1 semana
Persistência da instabilidade hemodinâmica apesar das ressuscitações agressivas
Necessidade de mais de seis concentrados de hemácias

A localização precisa do ponto de sangramento é essencial para ressecções cirúrgicas segmentares. São procedimentos de menor risco, alta taxa de sucesso e baixos índices de ressangramento.

Se o paciente apresentar-se com os critérios de indicação cirúrgica e não houver possibilidade de localização do ponto de sangramento, pode-se tentar identificá-lo no in-

traoperatório com a utilização da colonoscopia, endoscopia alta e/ou enteroscopia. Caso o local continue oculto ou possua fontes colônicas bilaterais e difusas, a colectomia total com ileorretoanastomose ou ileostomia é indicada. Esses procedimentos apresentam variado risco de mortalidade de 10 a 27%, segundo diversos estudos. O reto e o sigmoide podem ser preservados se os procedimentos de investigação tiverem retirado a possibilidade desses pontos se tornarem fontes de sangramento. Ressecção segmentar às cegas ou baseadas apenas na cintilografia são associadas a altas taxas de ressangramento (33%) e mortalidade (33 a 57%).

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Abid S, Jafri W, Hamid S, et al. Terlipressin vs. octreotide in bleeding esophageal varices as an adjuvant therapy with endoscopic band ligation: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol. 2009;104:617.
2. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med. 2010;152:101.
3. Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, Martel M. Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2012;107:507.
4. Boyer TD, Haskal ZJ, American Association for the Study of Liver Diseases. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: update 2009. Hepatology. 2010;51:306.
5. Cerqueira RM, Andrade L, Correia MR, et al. Risk factors for in-hospital mortality in cirrhotic patients with oesophageal variceal bleeding. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2012;24:551.
6. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding: an updated Cochrane review. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34:509.
7. De Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol. 2010;53:762.
8. Dorward S, Sreedharan A, Leontiadis GI, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2006;CD005415.
9. Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM, et al. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. Am J Gastroenterol. 2008;103:2625.
10. Farrell JJ, Friedman LS. The management of lower gastrointestinal bleeding. Aliment Pharmacol Ther. 2005;21(11):1281-98.
11. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. Gastroenterology. 2006;131:1049.
12. Friedman LS, Bounds BC. Lower gastrointestinal bleeding: Gastroenterology Clinics. Dec 2004; 32(4).
13. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology. 2007;46:922.
14. García-Iglesias P, Villoria A, Suarez D, et al. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34:888.
15. Ge PS, Runyon BA. The changing role of beta-blocker therapy in patients with cirrhosis. J Hepatol. 2014; 60:643

16. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2012;75:1132.
17. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2003;CD002147.
18. Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, Kovacs TOG. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage: New Engl J Med. 2002;342(2):78-82.
19. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. Am J Gastroenterol 2012; 107:345.
20. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:33.
21. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. BMJ. 2005;330:568.
22. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2010;38:2222.
23. Overton DT. Gastrointestinal Bleeding. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynsji JS. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians. 6.ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p 505-8.
24. Pang SH, Ching JY, Lau JY, et al. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. Gastrointest Endosc. 2010;71:1134.
25. Resenstock SJ, Moller MH, Larsson H, et al. Improving quality of care in peptic ulcer bleeding: Nationwide cohort study of 13.498 consecutive patients in the Danish Clinical Register of Emergency Surgery. Am J Gastroenterol. 2013;108:1449.
26. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2002;CD002907.
27. Strate LL, Ayanian JZ, Kotler G, Syngal S. Risk factors for mortality in lower intestinal bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6:1004.

57

Pancreatite aguda

FERNANDA MARIA DE QUEIROZ SILVA

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é definida como uma doença inflamatória ocasionada pela liberação e ativação das enzimas pancreáticas, podendo ser desencadeada por vários mecanismos. Essa ativação afeta o funcionamento do próprio pâncreas e também pode comprometer vários outros órgãos, conforme sua gravidade. Sua incidência vem aumentando nos últimos anos e é responsável por cerca de 200.000 admissões hospitalares por ano nos Estados Unidos. No Brasil, apesar de não haver estatísticas precisas, sua incidência no ano de 2006 foi estimada em aproximadamente 15,9 casos por 100.000 habitantes por ano.

Os casos mais leves perfazem de 70 a 80% dos pacientes e, geralmente, têm resolução espontânea e mortalidade quase nula. Por outro lado, os casos graves apresentam mortalidade estimada em torno de 30 a 40%, ocasionada por quadros infecciosos e disfunção de múltiplos órgãos, necessitando de internações prolongadas e cuidados intensivos (em até 20% dos casos).

ETIOLOGIA

Várias etiologias são descritas como causa de pancreatite aguda, entretanto, apesar de todos os exames complementares diagnósticos, ainda pode ser considerada idiopática em até 25% dos casos. As principais etiologias estão descritas na Tabela 1.

TABELA 1 Principais causas de pancreatite aguda e suas incidências (aproximadas)

Litíase biliar	35-45%
Álcool (uso crônico > 80 g/dia)	35%
Medicamentosa ■ Derivados de sulfa (bactrim, sulfasalazina, mesalazina) ■ Diuréticos (furosemida, tiazídicos) ■ Salicilatos, codeína e paracetamol ■ Anticonvulsivantes (ácido valproico e carbamazepina) ■ Antibióticos (metronidazol, eritromicina, rifampicina, tetraciclina, isoniazida) ■ Imunossupressores e quimioterápicos (corticoides, azatioprina, 6-mercaptopurina, interferon, cisplatina, 5-fluoracil) ■ Antirretrovirais (lamivudina, DDI, nelfinavir) ■ Anti-hipertensivos (α-metildopa, enalapril, captopril, losartan) ■ Estatinas (sinvastatina, artrovastatina) e benzofibratos ■ Derivados estrogênicos, octreotide, omeprazol, amiodarona, propofol, organofosforados, venenos (aranha e escorpiões), entre outros	1-2%
Hipercalcemia (>10,5 mg/dL)	1,5%
Hipertrigliceridemia (>1.000 mg/dL)	1-4%
Pós-colangiografia endoscópica retrógrada (CPER)	5-6%
Hereditária (mutações genéticas)	*
Isquêmica (choque, embolia, vasculite, pós-cirúrgica)	*
Trauma (penetrante ou contuso)	*
Microlitíase, estase biliar e "barro" biliar (como em jejum prolongado associado à nutrição parenteral)	*
Tóxica (etanol, metanol, acidente escorpiônio, intoxicação por organofosforados)	*
Infecciosa ■ Viral (HIV, CMV, herpes simples, varicela-zoster, hepatite B, coxsackie vírus) ■ Bacteriana (*Micoplasma*, *Legionela*, *Leptospira*, *Salmonela*, *Pneumocistis jirovesi*) ■ Micobactérias (*Mycobacterium avium*-intracelular) ■ Fungos (*Aspergillus*) ■ Parasitas (*Ascaris*, *Toxoplasma*, *Criptosporidium*)	Até 4,6% (principalmente HIV positivo)
Autoimune (lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjögren, doença celíaca, colangite esclerosante primária)	*
Outras causas obstrutivas ■ Pâncreas *divisium* ■ Pâncreas anular ■ Pancreatite crônica ■ Disfunção/estenose do esfíncter de Oddi	*
Idiopática	15-25%

*Não há estatísticas definidas para este fator de risco.

DIAGNÓSTICO

Quadro clínico

O quadro clínico inclui dor abdominal de início agudo, contínua, de forte intensidade, no quadrante superior do abdômen, geralmente em faixa (inicia-se no epigástrio e irradia-se para o dorso). O início do quadro álgico está, geralmente, correlacionado com o início da pancreatite e pode estar associado a náuseas, vômitos e, em alguns casos, febre. A febre, quando torna-se persistentemente contínua por mais de 48 horas, tem boa correlação com quadro infeccioso associado e tem relação com maior mortalidade.

Exame físico

Os achados clínicos incluem dor à palpação, distensão abdominal e redução dos ruídos hidroaéreos e, em alguns casos, pode haver sinais evidentes de peritonite. Pode ser observada taquicardia, taquidispneia, hipotensão arterial, extremidades frias e rebaixamento do nível de consciência, conforme gravidade do quadro. Os sinais clássicos, como sinal de Cullen (equimose periumbilical) e sinal de Grey-Turner (equimose nos flancos), raramente são observados. Esses sinais são ocasionados pela presença de exsudatos necróticos que seguem o ligamento falciforme até a região umbilical ou a sua presença no retroperitôneo, respectivamente.

Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais têm sensibilidades variáveis. A dosagem sérica de amilase é o teste mais utilizado para o diagnóstico, mas tem sensibilidade de 55 a 80%. Essa enzima tem seu nível plasmático elevado após 6 horas do insulto inicial, com pico em 48 horas e normalização em 3 a 5 dias. A maioria dos estudos considera valores acima de três vezes em comparação ao limite superior da normalidade como diagnósticos. Entretanto, a magnitude dos valores não tem nenhuma correlação com a gravidade do quadro clínico, assim como sua normalização pode não significar resolução do quadro.

Aumentos séricos isolados de amilase podem ocorrer na ausência de pancreatite, como na macroamilasemia, na hiperlipidemia, em doenças das glândulas salivares (os métodos identificam ambas as isoenzimas da amilase pancreática e salivar), em patologias com decréscimo da filtração glomerular e em algumas doenças abdominais extrapancreáticas (úlcera perfurada e isquemia mesentérica, p. ex.). Por outro lado, pacientes com pancreatite crônica podem ter episódios agudos de pancreatite com amilase sérica normal ou pouco aumentada (por conta da fibrose do parênquima).

A dosagem de lipase sérica também pode ser usada para diagnóstico de pancreatite aguda e possui sensibilidade em torno de 92% e especificidade ao redor de 96%. Sua elevação inicia-se algumas horas após o insulto, com pico em torno de 24 horas, mas permanece aumentada por tempo maior que a amilase, normalizando-se com 8 a 14 dias. Sendo assim, apresenta vantagem no diagnóstico de quadros mais arrastados. No entanto, a lipase sérica não tem maior especificidade em relação à amilase no diagnóstico da pancreatite, conforme demonstrado em alguns estudos.

Exames de imagem

Os métodos de imagem podem auxiliar no diagnóstico da pancreatite aguda. A radiografia simples de abdômen pode demonstrar distensão de alças de delgado com ou sem níveis hidroaéreos localizados ou difusos e, em alguns casos, uma "alça sentinela" na localização pancreática. A radiografia de tórax pode revelar elevação da cúpula diafragmática, derrame pleural e infiltrado pulmonar, principalmente à esquerda, em até 70% dos pacientes. A ultrassonografia de abdômen é exame operador-dependente e quando existe distensão de alças (muito frequente nos casos de pancreatite aguda), sua realização torna-se muito prejudicada, porém é um excelente método para detecção de etiologia biliar.

A tomografia computadorizada contrastada de abdômen possui sensibilidade de 87 a 90% e especificidade de 90 a 92% para o diagnóstico de pancreatite aguda e é considerada o principal método radiológico diagnóstico. Entretanto, quando é realizada nas primeiras 48 horas após o início dos sintomas, pode ocasionar resultados falso-negativos. Também auxilia na detecção de diagnósticos diferenciais, na identificação de complicações locais (como a necrose pancreática, com sensibilidade próxima de 100%), pode orientar punções guiadas, além de ser um importante instrumento indicador de gravidade. A tomografia não é isenta de complicações, principalmente relacionadas ao uso de contraste, tais como a nefropatia, a indução de vasoconstrição arterial e progressão de uma pancreatite edematosa para necro-hemorrágica (o que foi demonstrado em alguns estudos experimentais). Sendo assim, ela deve ser indicada principalmente após o terceiro dia de evolução, nos casos suspeitos de pancreatite aguda grave e/ou proteína C-reativa (PCR) maior que 150 mg/dL, além de casos leves com evolução arrastada.

Por outro lado, a ressonância magnética de abdômen também pode ser utilizada com as mesmas vantagens que a tomografia e, em alguns estudos, possui sensibilidade maior para necrose e coleções. Possui a desvantagem de sua realização ser mais demorada (demandando maior estabilidade do paciente), ter maior custo e não poder ser empregada em pacientes que possuam alguns tipos de próteses ou insuficiência renal grave.

Mais recentemente, vem sendo empregada também a colangiorressonância, com as mesmas vantagens e desvantagens da ressonância. Outro exame que poderia ser empregado para auxiliar no diagnóstico é a ultrassonografia endoscópica com alta sensibilidade e especificidade para diagnóstico de coledocolitíase, mas com uso limitado para diagnóstico de pancreatite aguda, principalmente, por ser difícil a visualização de complicações.

CLASSIFICAÇÃO

A graduação da pancreatite aguda é de extrema importância, já que tem relação com a evolução clínica e prognóstica dos pacientes, além de definir o tipo de tratamento a ser empregado. Portanto, de acordo com o Simpósio de Atlanta, realizado em 1992, a pancreatite aguda pode ser dividida em leve ou grave. A evolução do quadro clínico, nos primeiros quatro dias, é essencial para caracterizar o desenvolvimento e a classificação de formas leves ou graves.

A pancreatite aguda leve (ou edematosa) é assim designada quando há a presença de edema intersticial pancreático, que pode estender-se pelo tecido peripancreático, podendo existir pequenas áreas microscópicas de necrose. Representa 80% dos casos, é geralmente autolimitada e apresenta mortalidade praticamente nula, sendo assim, não acarreta morbidade importante, exceto quando ocorre disfunção de órgãos (que pode ocorrer em até 15% dos casos).

Por outro lado, a pancreatite aguda grave (ou necro-hemorrágica) é caracterizada pelo desenvolvimento de necrose pancreática, além de ser responsável por 20% dos casos. Apresenta morbimortalidade considerável principalmente em razão de complicações pancreáticas e extrapancreáticas (em especial, a necrose infectada, com mortalidade em torno de 30%), que evoluem para disfunção de múltiplos órgãos em até 55% dos casos (cuja mortalidade gira em torno de 50%). Por essa razão, deve ser reconhecida precocemente, o que possibilita tratamento mais adequado, direcionado e intensivo. Em até 50% dos casos, a mortalidade ocorre nas primeiras duas semanas por conta de quadros relacionados à síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e insuficiências orgânicas. Após essa fase, a mortalidade está geralmente relacionada às complicações, principalmente quadros infecciosos, sepse e também disfunção de múltiplos órgãos (com pico de incidência em aproximados 3 meses).

PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES

A necrose pancreática é a complicação local mais grave, que pode gerar grandes repercussões sistêmicas por causa da intensa resposta inflamatória. Essa necrose é inicialmente estéril e apresenta mortalidade relacionada em torno de 10%. Posteriormente, pode ocorrer contaminação bacteriana, com microrganismos de origem principalmente intestinal (em decorrência da translocação bacteriana), o que resulta em infecção da necrose pancreática. Também pode ocorrer acúmulo de tecido necrótico e, por conseguinte, ocasionar a formação de coleções, fístulas e abscessos pancreáticos. Todas essas complicações necessitam de procedimentos cirúrgicos e apresentam mortalidade aproximada de 25%. Quando a necrose está presente em menos de 30% do tecido pancreático, a morbidade é de 40% e a mortalidade quase nula. Entretanto, quando a necrose é superior a 30% do parênquima, observa-se morbidade de 92% e mortalidade próxima de 30%.

Outras complicações abdominais, como a hipertensão intra-abdominal e a síndrome compartimental abdominal, podem acometer 40 a 60% dos pacientes com pancreatite

aguda grave. Elas ocorrem em razão do grande sequestro de líquido, íleo adinâmico e distensão abdominal, que resultam em aumento da pressão abdominal. Com isso, ocorre piora da perfusão dos órgãos abdominais e, por conseguinte, agravamento das disfunções orgânicas e determinação de maior mortalidade dos pacientes.

As alterações hemodinâmicas, respiratórias e renais são as complicações extrapancreáticas mais comuns relacionadas à pancreatite aguda. O comprometimento hemodinâmico é evidenciado por intermédio da observação de hipotensão e hipovolemia e ocorre como consequência da importante resposta inflamatória. Esta última ocasiona considerável vasodilatação e consequente aumento da permeabilidade capilar, com extravasamento de líquido para o espaço extravascular.

A insuficiência respiratória pode aparecer em até 55% dos casos, inicialmente por conta do aumento da permeabilidade capilar, além da possibilidade da ocorrência de pneumonias e até mesmo o desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Já a disfunção renal que pode se dar em até 55% dos pacientes geralmente ocorre quando há extrema hipovolemia por conta do sequestro de líquidos no espaço extravascular (ocasionado também pelo aumento da permeabilidade vascular). Entretanto, também pode estar relacionada a quadros infecciosos, sepse grave e choque séptico.

INDICADORES DE GRAVIDADE

Existem vários critérios utilizados como indicadores de gravidade na pancreatite aguda, sendo os critérios de Ranson e Baltazar os mais comumente empregados na prática clínica. Os critérios de Ranson (descritos na Tabela 2) foram criados na década de 1970 e são fortemente criticados por diversos aspectos, principalmente pela necessidade de se aguardar 48 horas para determinação da gravidade do quadro clínico. São considerados associados a maior gravidade quando os pacientes apresentam mais do que três critérios.

Por outro lado, os critérios de Baltazar são um índice tomográfico que foi descrito na década de 1980 e apresenta boa correlação com morbimortalidade. Esses critérios foram modificados e tornaram-se o *Computer Tomografic Severity Index* (CTSI), ao qual também são atribuídas críticas, uma vez que a necrose extensa pode levar até 96 horas após o início dos sintomas para se tornar evidente. O CTSI está demonstrado na Tabela 3 e é considerado preditor de maior mortalidade quando apresenta pontuação maior ou igual a 7.

TABELA 2 Critérios de Ranson para pancreatite aguda (1 ponto para cada parâmetro observado)

Admissão	Parâmetros
Idade	> 55 anos
Leucócitos	> 16.000/mm³
Glicemia	> 200 mg/dL
DHL	> 350 UI/L
TGO	> 250 UI/L

(continua)

TABELA 2 Critérios de Ranson para pancreatite aguda (1 ponto para cada parâmetro observado) (*continuação*)

Admissão	Parâmetros
Dentro das 48 horas	
Hematócrito	Queda > 10%
Ureia	Aumento > 10 mg/dL
Cálcio total sérico	< 8 mg/dL
PaO_2 (ar ambiente)	< 60 mmHg
Déficit de bases (BE)	< -4 mEq/L
Sequestro de líquidos	> 6 L em 24 h

TABELA 3 CTSI – classificação tomográfica da pancreatite (pontuação de acordo com cada achado tomográfico observado)

Achados tomográficos	Pontos
Pâncreas normal	0
Aumento difuso ou focal pancreático	1
Inflamação peripancreática	2
Coleção líquida única	3
Duas ou mais coleções	4
Necrose	
Ausência de necrose	0
< 30%	2
30-50%	4
> 50%	6

CTSI ≥ 7 é preditor de maior mortalidade.

Por último, os critérios de Glasgow simplificados baseiam-se nos critérios de Ranson, porém utilizam apenas oito itens (demonstrados na Tabela 4) calculados após 48 horas da admissão hospitalar, na tentativa de facilitar os cálculos. Posteriormente, demonstrou-se que possuem a mesma acurácia dos critérios de Ranson e também apresentam as mesmas limitações.

TABELA 4 Critérios de Glasgow simplificados para pancreatite aguda (1 ponto para cada parâmetro observado)

Idade	> 55 anos
Leucócitos	> 15.000/mm^3
Glicemia	> 180 mg/dL
DHL	> 600 UI/L

(continua)

TABELA 4 Critérios de Glasgow simplificados para pancreatite aguda (1 ponto para cada parâmetro observado) (*continuação*)

Albumina	> 3,3 mg/dL
Ureia	> 45 mg/dL
Cálcio	< 8 mg/dL
PaO_2 (ar ambiente)	< 60 mmHg

Outro instrumento não específico da pancreatite aguda que pode ser utilizado é o escore APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*). Trata-se de um índice de gravidade muito difundido em medicina intensiva que utiliza dados fisiológicos das primeiras 24 horas da admissão na UTI. Para o seu cálculo, são utilizadas pontuações para doze variáveis fisiológicas, idade e doenças crônicas. Na maioria dos estudos que avaliam os casos de pancreatite aguda, esse escore pode ser calculado após 48 horas de internação ou diariamente. Quando seu valor é maior ou igual a oito, é considerado preditor de maior gravidade nessa patologia, mas seu valor preditivo positivo é questionável, já que geralmente superestima a severidade dos casos. Entretanto, o referido escore possui um bom valor preditivo negativo para gravidade, principalmente quando esse tempo de estimativa cai de 48 para 24 horas. Mais recentemente, avaliaram o APACHE III em pacientes com pancreatite aguda e, aparentemente, foi menos acurado em comparação ao APACHE II.

Outro escore também utilizado em pacientes críticos, o SOFA (*Sepsis related Organ Failure Assessment*), vem sendo estudado recentemente em pacientes com pancreatite aguda e também pode avaliar e acompanhar a evolução dos pacientes diariamente. Para seu cálculo, são avaliadas e pontuadas por gravidade seis disfunções orgânicas (cardiovascular, respiratória, hematológica, renal, hepática e neurológica). Alguns estudos pequenos têm demonstrado que quando esse escore atinge um valor acima de três, apresenta melhor correlação, principalmente em contraste ao APACHE II, ao aumento de complicações e mortalidade. Quando os números demonstram que essas disfunções tornam-se persistentes (mantêm valores elevados) ou quando evoluem (valores progressivamente aumentados) nos primeiros sete dias, também demonstram associação a maior mortalidade.

Pacientes que desenvolvem disfunções orgânicas também são considerados portadores de pancreatite grave. Em 1992, foi realizado um simpósio (Simpósio de Atlanta) com o intuito de tentar unificar os critérios diagnósticos e a classificação da doença. Nesse evento, foram definidas as disfunções de órgãos, como descritas na Tabela 5.

TABELA 5 Disfunções orgânicas na pancreatite aguda definidas pelo Simpósio de Atlanta

Disfunção orgânica	Parâmetro clínico
Choque hemodinâmico	Pressão arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg após ressuscitação hemodinâmica
Insuficiência respiratória	$PaO_2 \leq 60$ mmHg em ar ambiente
Insuficiência renal	Após reposição volêmica, manter creatinina ≥ 2 mg/dL

(continua)

TABELA 5 Disfunções orgânicas na pancreatite aguda definidas pelo Simpósio de Atlanta (*continuação*)

Disfunção orgânica	Parâmetro clínico
Distúrbios metabólicos graves	Cálcio ≤ 7,5 mg/dL ou lactato > 45 mg/dL
Coagulação intravascular disseminada	Plaquetas ≤ 100.000/mm³, fibrinogênio < 1 g/L e/ou produtos de degradação de fibrina > 80 µg/dL
Sangramento gastrointestinal importante	> 500 mL em 24 h

A dosagem sérica de proteína C-reativa (PCR), uma proteína não específica de fase aguda, demonstra relação à presença de necrose e, por consequência, à gravidade da pancreatite aguda. Consideram-se, na maioria dos estudos, valores acima de 150 mg/L nas primeiras 48 horas como definidores de pacientes com necrose pancreática, sendo a acurácia desses números superior a 93%. Estudos recentes evidenciam que a procalcitonina, quando comparada à PCR, tem maior especificidade, todavia menor sensibilidade em diferenciar a gravidade da pancreatite. Por outro lado, parece ser a mais precisa para predizer gravidade na admissão em contraste à PCR e ao APACHE II. Alguns estudos constatam que a interleucina-6 (IL-6) e a procalcitonina são fortes preditores negativos de infecção da necrose pancreática.

A obesidade (IMC > 30 kg/m²), segundo alguns estudos, pode ser considerada um fator de risco para o desenvolvimento da pancreatite aguda grave e para maior incidência de complicações locais e sistêmicas, além de pacientes obesos apresentarem maior mortalidade. Recentemente, vem sendo proposta uma modificação do escore de APACHE II com base no acréscimo do fator obesidade, criando, dessa forma, o APACHE – O. Para isso, acrescenta-se um ponto quando o IMC é maior que 26 kg/m² e dois pontos quando é maior que 30 kg/m² e, com isso, torna-se um índice mais preciso que o APACHE II.

Outros fatores podem estar associados a maior gravidade da pancreatite, tais como hemoconcentração e o derrame pleural à radiografia torácica (esquerdo ou bilateral). O hematócrito, quando possui níveis acima de 47% na admissão, parece ser preditor de disfunções orgânicas e desenvolvimento de pancreatite grave; ademais, quando não tem índices em queda ao longo das primeiras 24 horas após a ressuscitação hemodinâmica, está associado a maiores complicações sistêmicas e locais.

Em resumo, pode-se considerar os pacientes com quadros graves ou evolução para complicações e maior mortalidade quando apresentam pelo menos um dos achados descritos anteriormente e resumidos na Tabela 6.

TABELA 6 Critérios de pancreatite aguda grave (pelo menos um dos critérios)

Uma falência orgânica pode ser caracterizada por:

- Hipotensão (PAS < 90 mmHg após ressuscitação hemodinâmica)
- Insuficiência respiratória (pO_2 ≤ 60 mmHg em ar ambiente)
- Insuficiência renal (creatinina > 2 mg/dL após reposição volêmica)
- Hemorragia digestiva (> 500 mL em 24 h)

(continua)

TABELA 6 Critérios de pancreatite aguda grave (pelo menos um dos critérios) (*continuação*)

■ Distúrbio de coagulação (plaquetas ≤ 100.000/mm³ ou fibrinogênio < 1 g/L) ■ Distúrbios metabólicos graves: cálcio ≤ 7,5 mg/dL ou lactato > 45 mg/dL
Complicações locais como necrose, pseudocisto, abscesso e/ou coleções
Critérios de Ranson ≥ 3
APACHE II > 8
SOFA > 3
CTSI ≥ 7
PCR ≥ 150 mg/L
Hematócrito > 47%

TRATAMENTO

O tratamento da pancreatite aguda basicamente inclui a identificação de sua etiologia (algumas possuem tratamento específico, como etiologia litiásica), o suporte clínico das disfunções orgânicas e o tratamento local do pâncreas, variando também conforme a sua gravidade.

Pancreatite aguda leve

Seu tratamento é essencialmente clínico e tem vistas à recuperação da volemia, do equilíbrio hidroeletrolítico, controle álgico e redução do estímulo à produção das enzimas pancreáticas.

A ressuscitação volêmica pode ser realizada com cristaloides, preferencialmente com a solução de Ringer-lactato. Já a redução da secreção pancreática é realizada por meio do jejum. O emprego de procinéticos e antieméticos pode tornar-se necessário de acordo com a intensidade dos sintomas. A sondagem nasogástrica está indicada somente quando houver vômitos incoercíveis e/ou distensão abdominal importante. Já para o controle álgico, torna-se comumente necessário o uso de analgésicos comuns associado a opioides endovenosos. Os pacientes devem ser mantidos com os cuidados básicos gerais, tais como profilaxia de úlcera de estresse e de trombose venosa profunda, correção de distúrbios hidroeletrolíticos e acidobásicos, manutenção de boa oxigenação e controle glicêmico adequado.

A maioria dos casos, geralmente, tem evolução favorável em 5 a 7 dias apenas com a manutenção dos cuidados básicos e sem tratamento específico, apenas com as medidas anteriormente citadas. A reintrodução da dieta oral pode ser dada quando houver melhora dos parâmetros laboratoriais, mas principalmente após a resolução dos sintomas. Inicia-se a dieta oral primeiramente com a líquida e, com o decorrer dos dias, deve evoluir de forma gradativa, até serem inseridos alimentos sólidos à dieta do paciente, levando em conta sua tolerância e a ausência de recorrência dos sintomas clínicos. Após boa aceitação da dieta, a alta hospitalar pode ser programada.

Nos casos de etiologia biliar, após a resolução completa do quadro, os pacientes devem ser submetidos à colecistectomia (preferencialmente videolaparoscópica) com colangiografia intraoperatória antes da alta hospitalar, evitando, assim, sua recorrência.

Pancreatite aguda grave

Indivíduos com pancreatite aguda grave devem ser tratados, preferencialmente, em unidades de terapia intensiva (TI) em razão da grande incidência de disfunção de múltiplos órgãos e complicações. Esses pacientes geralmente têm internações prolongadas, cuja média é de 17,5 dias. Seu tratamento envolve todos os cuidados básicos descritos anteriormente no tratamento dos quadros leves, contudo, há cuidados específicos para o tratamento, que serão discutidos adiante. Os principais cuidados intensivos são: suporte hemodinâmico, ventilatório, renal, nutricional, além de antibioticoterapia profilática e tratamento cirúrgico (necessário, em média, em 22% dos casos). O tempo das intervenções são determinantes na evolução prognóstica desses pacientes, sendo assim, quanto mais precoce, melhores resultados serão obtidos.

Controle do quadro álgico

A dor abdominal é muito mais frequente; caracteriza-se por ser de maior intensidade e deve ser tratada agressivamente, já que pode contribuir com a instabilidade hemodinâmica. Para controle álgico, usualmente, torna-se necessário o uso de opioides endovenosos e pode-se utilizar bombas de analgesia controladas pelo paciente e conhecidas como bomba de PCA (*patient controlled analgesia*).

Alguns estudos experimentais demonstraram que os opioides podem aumentar a pressão do esfíncter de Oddi e, com isso, teoricamente ocasionar piora dos sintomas. Entretanto, essas drogas ainda são muito úteis no controle álgico dos pacientes, visto que não existem estudos clínicos que comprovem essa possível piora clínica. O opioide mais comumente utilizado na prática clínica é a morfina e em casos refratários pode ser necessário o uso de fentanila endovenoso, com monitorização contínua em razão de apresentar maior risco de depressão respiratória e hipotensão. Outra alternativa mais segura nesses casos refratários seria o posicionamento de um cateter para analgesia epidural, também com opioides.

Suporte hemodinâmico

Os pacientes com pancreatite aguda grave geralmente apresentam um quadro de importante hipovolemia, necessitando de reposição volêmica agressiva principalmente nas primeiras 48 horas. Esse quadro ocorre por redução do volume intravascular, como consequência da vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar. Essa necessidade de ressuscitação volêmica e vasodilatação periférica favorece o aparecimento de edema periférico importante, ascite, congestão pulmonar e derrame pleural.

A restauração adequada da hemodinâmica deve ser guiada por parâmetros específicos, o que denota a necessidade de monitorização invasiva da micro e macro-hemodinâ-

mica. Para isso, torna-se necessária a passagem de um cateter venoso central e, em alguns casos, até mesmo de um cateter de artéria pulmonar. Na prática clínica, os parâmetros hemodinâmicos mais utilizados são: a pressão venosa central (PVC), a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP), a saturação venosa de oxigênio, central ou mista ($SvcO_2$ ou ScO_2), o débito e índice cardíaco (DC e IC), além do débito urinário. Após a adequação volêmica, pode ser necessário o uso de drogas vasopressoras e/ou inotrópicas.

Para reposição volêmica, podem ser utilizadas soluções cristaloides ou coloides, entretanto não existem estudos comparativos específicos dessas soluções em pancreatite aguda. Para haver menor risco de complicações, como distúrbios de coagulação e insuficiência renal, o coloide mais seguro é a albumina. Em pacientes sépticos, estudos recentes demonstram eficácia semelhante quando compara-se albumina e cristaloides. Todavia, ao se levar em conta o menor custo, os cristaloides são mais frequentemente utilizados, em especial a solução de Ringer-lactato, já que possibilita menor risco de acidose hiperclorêmica.

Suporte renal

A disfunção renal pode ocorrer em até 42% dos pacientes com pancreatite aguda grave e contribui para o aumento da morbimortalidade desses indivíduos. Essa disfunção é multifatorial, mas principalmente ocasionada pela hipovolemia, pelo uso de contrastes endovenosos e pelas complicações sépticas.

Seu quadro clínico inclui a redução do débito urinário e o aumento das escórias urinárias. A restauração da volemia é a estratégia mais adequada para sua prevenção e, quando a disfunção está instalada, é a estratégia de seu tratamento. Em até 40% dos casos de insuficiência respiratória aguda (IRA), torna-se necessária a utilização de terapia de substituição renal.

Suporte ventilatório

As complicações pulmonares são muito frequentes em pacientes com pancreatite aguda grave e, geralmente, aparecem em dois momentos característicos: no momento da admissão (em até 15% dos pacientes) e por volta do quinto dia (com incidência de até 70%). A IRA é ocasionada principalmente pelo aumento da permeabilidade capilar associada à ressuscitação volêmica agressiva. Clinicamente, manifesta-se por taquidispneia e hipoxemia e, radiologicamente, por infiltrados pulmonares em intensidades variáveis e com padrão típico de quadros de congestão pulmonar. Com o decorrer da evolução e conforme a gravidade da pancreatite, podem ocorrer pneumonias e até mesmo o desenvolvimento de SDRA.

O suporte ventilatório inclui oxigenoterapia, ventilação com pressão positiva, que pode ser não invasiva (VNI) e em casos refratários pode ser necessária a entubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva. Quando há o emprego desta última, é imperativo utilizar medidas da ventilação protetora com o intuito de se reduzirem as lesões induzidas pela ventilação mecânica, que podem piorar o prognóstico desses pacientes. Dentre essas medidas, estão: a redução das pressões em vias aéreas com a delimitação a pressão de platô e a utilização de baixos volumes correntes. O uso de altas pressões positivas no final da expiração (PEEP) pode ser necessário em caso de hipoxemia refratária.

Suporte nutricional

Os pacientes mais graves com pancreatite aguda podem evoluir rapidamente com desnutrição proteicocalórica em decorrência do intenso catabolismo ocasionado pela SIRS. Essa desnutrição piora a morbimortalidade desses pacientes, principalmente por causa do comprometimento da resposta imunológica. Estudos demonstram menor taxa de complicações e mortalidade com o suporte nutricional precoce, enteral e/ou parenteral, quando comparados à hidratação endovenosa simples. Sendo assim, a nutrição torna-se de extrema importância nesses indivíduos, colaborando com a melhora de seu prognóstico, e deve ser iniciada o quanto antes (primeiras 72 horas), após a estabilização hemodinâmica.

A resposta inflamatória pode acarretar edema de alças intestinais e distensão abdominal, o que, em teoria, poderia dificultar o suporte nutricional enteral, já que a absorção intestinal poderia estar prejudicada, além de não proporcionar a redução do estímulo à secreção pancreática. Por esses motivos, a nutrição parenteral foi o suporte nutricional recomendado no tratamento da pancreatite aguda grave.

Recentemente, alguns estudos demonstraram que o suporte parenteral está relacionado a maior custo, a risco aumentado de infecção (em especial, sepse associada a cateter venoso central), de distúrbios hidroeletrolíticos, de maior resposta inflamatória, de atrofia de mucosa intestinal, de maior translocação bacteriana (e suas complicações), além de maior permanência hospitalar e intervenções cirúrgicas. Outros estudos também evidenciaram que a nutrição enteral é segura, eficaz, proporciona menor atrofia da mucosa intestinal e menor translocação bacteriana, podendo reduzir a incidência de complicações infecciosas (em especial da necrose pancreática) e episódios sépticos. Todos esses efeitos poderiam contribuir também para menor resposta inflamatória, disfunção orgânica, estadia hospitalar e mortalidade.

Quando se compara o suporte enteral ao parenteral, outro fator importante que deve ser lembrado e que está relacionado à morbimortalidade de pacientes críticos é o controle glicêmico. Quando se utiliza nutrição parenteral em contraste à nutrição enteral, torna-se evidente a maior atenção e necessidade de insulina para manter-se a normoglicemia. Uma revisão sistemática recente demonstrou que em pacientes com pancreatite grave, aqueles que utilizaram nutrição enteral necessitaram de menor terapia insulínica, apresentaram menos episódios de hiperglicemia, menores complicações infecciosas e mortalidade.

Por todas essas razões, vários estudos compararam o suporte parenteral ao enteral. A metanálise da Cochrane revisada em 2008 demonstrou tendência de menor mortalidade, permanência hospitalar e complicações infecciosas com o uso de nutrição enteral. Já outra metanálise publicada em 2008 apresentou como resultado menor taxa de complicações infecciosas, especialmente pancreática, e menor mortalidade com o uso de nutrição enteral. Outra metanálise publicada em 2004 evidenciou resultado compatível com maior risco de complicações infecciosas, de intervenções cirúrgicas, maior permanência hospitalar, mas apenas tendência de aumento de mortalidade com a utilização de nutrição parenteral. Apesar de serem poucos estudos randomizados, com grande heterogeneidade, alguns de qualidade duvidosa e pequeno número de pacientes, ainda assim seus resultados devem ser levados em consideração na decisão de qual via de suporte nutricional e, portanto, a recomendação é de se utilizar preferencialmente a via enteral.

Quando o suporte enteral é utilizado, o posicionamento da sonda enteral (gástrica ou pós-pilórica ou pós-Treitz) e o tipo de dietas enterais (poliméricas ou semielementares) também são motivos de discussões. Pequenos estudos demonstram que todas as vias enterais e todos os tipos de dietas parecem ser bem tolerados e não existem diferenças em termos de complicações (como recorrência do quadro álgico ou diarreia), bem como de mortalidade.

Estudos também investigaram a utilização de probióticos com o objetivo de reduzir a translocação bacteriana e, com isso, reduzir o aparecimento de maiores complicações infecciosas em pacientes com pancreatite aguda grave. Estudos randomizados publicados recentemente tiveram resultados negativos na demonstração de menor incidência de episódios infecciosos e um deles (apesar do número muito pequeno de pacientes) observou maior mortalidade no grupo probiótico. Outros estudos atuais também investigam o uso de glutamina e arginina com o objetivo de melhorar a função de barreira intestinal e, assim, evitar a translocação; endotoxenemia apresenta resultados iniciais conflitantes.

Antibioticoterapia profilática

O principal quadro infeccioso nos pacientes com pancreatite aguda está relacionado ao tecido pancreático, principalmente infecção da necrose e coleções peripancreáticas. Ele ocorre em até 30% dos casos graves, determina maior mortalidade e é causado, em sua maioria, por microrganismos entéricos principalmente por conta da translocação bacteriana intestinal.

O funcionamento adequado da barreira intestinal depende de fatores imunológicos, bacteriológicos e morfológicos, e sua lesão é consequência, essencialmente, das alterações isquêmicas locais. Sendo assim, o uso da nutrição enteral precoce é o primeiro aspecto a ser considerado na preservação dessa barreira intestinal intacta. Outro importante fator a ser considerado é que os pacientes graves desenvolvem infecção local por volta da segunda ou terceira semana em 40 a 70% dos casos. Dessa forma, o uso de antibiótico profilático nos pacientes com evidência de necrose pancreática tem o objetivo de evitar a evolução infecciosa.

Vários estudos tentaram demonstrar que a antibioticoprofilaxia de largo espectro reduz a incidência de infecção pancreática e extrapancreática, além de complicações sépticas, da necessidade intervenção cirúrgica, de outras morbidades e, principalmente, de mortalidade nos casos graves. Como os microrganismos mais implicados nas infecções de pacientes com pancreatite aguda grave são bactérias Gram-negativas de origem entérica, os estudos mais importantes utilizavam como esquemas antibióticos: quinolona (como ciprofloxacina) ou cefalosporina de terceira geração (como cefuroxima) associada a imidazólico (como metronidazol), além de aminoglicosídeo, piperacilina-tazobactam ou carbapenêmico. Este último antibiótico, aparentemente, demonstra superioridade em relação aos esquemas anteriores como profilático. O tempo de antibioticoprofilaxia varia de 7 a 21 dias, mas na maioria dos estudos é de 14 dias.

O maior risco associado a utilização de antibiótico profilático é a seleção de microrganismos multirresistentes e a possibilidade de coinfecção subsequente (inclusive infecção fúngica). Esses eventos estão associados a maior mortalidade, além de haver

penetração antibiótica discutível em tecido necrótico, o que gerou muita polêmica sobre o risco-benefício da antibioticoprofilaxia. A maioria dos estudos que investigaram esse risco-benefício é de qualidade duvidosa e apresenta resultados conflitantes.

Com tantos resultados discrepantes, foram realizadas aproximadamente 14 metanálises sobre esse tema, incluindo, em sua maioria, os mesmos estudos randomizados – as principais serão descritas a seguir. A metanálise da Cochrane revisada em 2008 demonstrou associação do uso de antibiótico profilático em pacientes com pancreatite aguda grave com redução da mortalidade, não havendo, entretanto, redução da infecção da necrose e da necessidade de intervenção cirúrgica. Vale ressaltar que essa redução de mortalidade foi restrita ao subgrupo de estudos cujo antibiótico utilizado era o carbapenêmico. Entretanto, somente um estudo analisou a seleção de microrganismos multirresistente e demonstrou aumento dessas infecções, porém sem aumento das infecções fúngicas. Outra metanálise de 2008 demonstrou redução da infecção da necrose, da permanência hospitalar, mas não demonstrou redução significativa da necessidade de cirurgias ou da mortalidade.

Portanto, como existem resultados conflitantes, inclusive nas metanálises, o uso de antibiótico profilático é controverso. Não há evidência para sua recomendação rotineira, mesmo em pacientes com pancreatite aguda grave, o que foi também considerado em uma conferência de consenso em 2008 e revisado em estudos recentes de 2009 e 2011. Quando utilizado, contudo, não deve exceder o tempo de tratamento de 14 dias.

Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico na pancreatite aguda pode ser necessário em até 22% dos casos. Ele consiste, basicamente, em uma laparotomia exploradora para lavagem exaustiva da cavidade e retirada ampla de todo tecido necrótico pancreático e peripancreático, que é chamada de necrosectomia. Portanto, a cirurgia é indicada apenas nos casos de pancreatite aguda grave (ou necrotizante). Geralmente, são necessárias várias intervenções para completo debridamento dos tecidos necróticos, podendo também ser necessário o uso de peritoniostomia. O tratamento cirúrgico também está preconizado nos casos em que há evidência de complicações como drenagem de necrose infectada (abscesso pancreático), abscessos intracavitários e pseudocisto, principalmente quando infectado. Entretanto, recentemente, um estudo observacional com número pequeno de pacientes avaliou o tratamento da infecção pancreática tratada conservadoramente e apresentou menor mortalidade em comparação aos submetidos à necrosectomia.

Um dos maiores desafios no tratamento da pancreatite aguda grave é determinar em qual momento o paciente pode se beneficiar dessa intervenção. Estudos demonstram que o procedimento cirúrgico precoce, visando ao debridamento da necrose pancreática, apresenta alta taxa de mortalidade, que chega até 70%, possivelmente por potencializar ainda mais a resposta inflamatória e sem grandes vantagens, já que a necrose nessa fase é estéril. Estudos evidenciaram que quando o tratamento cirúrgico foi postergado, apresentou-se mais efetivo, possivelmente em decorrência da maior delimitação da necrose, o que facilita a intervenção e reduz a mortalidade.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Alsfasser G, Schwandner F, Pertschy A, et al. Treatment of necrotizing pancreatitis: redefining the role of surgery. World J Surg. 2012;36:1142-7.
2. Amano H, Takada T, Isaji S, et al. Therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;17:53-9.
3. Bai Y, Gao J, Zou DW, et al. Profilatic antibiotics cannot reduce infected pancreatitis necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Gastroenterol. 2008;103:104-10.
4. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006;101:2379--400.
5. Besselink MG, Van Santvoort HC, Bollen TL, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. Lancet. 2008;371:651-9.
6. De Campos T, Braga CF, Kuryura L, et al. Changes in the managements of patients with severe acute pancreatitis. Arq Gastroenterol. 2008;45(3):181-8.
7. De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. JOP J Pancreas (Online). 2008;9(6):690-7.
8. De Rai P, Zerbi A, Castoldi L, et al. Surgical management of acute pancreatitis in Italy: lessons from a prospective multicentre study. HPB (Oxford). 2010 Nov;12(9):597-604.
9. Fisher JM, Gardner TB. The "golden hours" of management in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2012;107:1146-50.
10. Freeman ML, Werner J, Van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. Pancreas. 2012;41(8):1176-94.
11. Frossard JL, Stear ML, Pastor MC. Acute pancreatitis. Lancet. 2008;371:143-52.
12. Garg PK, Madan K, Pande GK, et al. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3(2):159-66.
13. Hao Li MDa, Zhaoxin Qian MDb, Zhiling Liu. Risk factors and outcome of acute renal failure in patients with severe acute pancreatitis. J Crit Care. 2010;(25):225-9.
14. Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. JOP J Pancreas (Online). 2008;9(4):375-90.
15. Jiang K, Chen XZ, Xia Q, et al. Early nasogastric enteral nutrition for severe acute pancreatitis: a systematic review. World J Gastroenterol. 2007;13(39):5253-60.
16. Larvin, M, McMahon, MJ. APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet. 1989;2:201-5.
17. Lilja HE, Leppäniemi A, Kemppainen E. Utilization of intensive care unit resources in severe acute pancreatitis. JOP J Pancreas (Online). 2008;9(2):179-84.
18. Loveday BPT, Srinivasa S, Vather R, et al. High quantity and variable quality of guidelines for acute pancreatitis: a systematic review. Am J Gastroenterol. 2010;105:1466-76.
19. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. BMJ. 2004;328(1407):1-6.
20. Marik PE, Pinsky MR. Death by total parenteral nutrition. Intensive Care Med. 2003;29:867-9.
21. Marik PE. What is the best way to feed patients with pancreatitis? Curr Opin Crit Care. 2009;15: 131-8.
22. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):284-91.
23. Mithofer K, Mueller P, Marshaw A, et al. Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess. World J Surg. 1997;21:162-8.
24. Mofidi R, Patil PV, Suttie SA, et al. Risk assessment in acute pancreatitis. Br J Surg. 2009 Feb; 96(2):137-50.

25. Muniraj T, Gajendran M, Thiruvengadam S, et al. Acute pancreatitis. Dis Mon. 2012;58:98-144.
26. Nicholson LJ. Acute pancreatitis: should we use antibiotics? Curr Gastroenterol Rep. 2011;13:336--43.
27. Papachristou GI. Prediction of severe acute pancreatitis: current knowledge and novel insigts. World J Gastroenterol. 2008;14:6273-5.
28. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther. 2008;28:704-12.
29. Petrov MS, Van Santvoort HC, Besselink MGH, et al. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. Arch Surg. 2008;143(11):1111-7.
30. Petrov MS, Van Satvoort HC, Besselink MGH, et al. Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. Am J Gastroenterol. 2007;102:2079-84.
31. Petrov SM, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review. Clinical Nutrition. 2007;26:514-23.
32. Poma EM, Urra IJ, Aranab E, et al. Antibióticos y pancreatitis aguda grave en medicina intensiva. Estado actual. Recomendaciones de la 7.ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Med Intensiva. 2008;32(2):78-80.
33. Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT). A prospective international multicenter study. Ann Surg. 2007;245:745-54.
34. Segarra-Newnham M, Hough A. Antibiotic prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis revisited. Ann Pharmacother. 2009 Sep;43(9):1486-95.
35. Silva FMQ. Pancreatite aguda. In: Azevedo LC, Oliveira AR, Ladeira JP, Velasco IT (eds.). Medicina intensiva baseada em evidências. São Paulo: Atheneu; 2010. p. 541-52.
36. Sivasankar A, Kannan DG, Ravichandran P, et al. Outcome of severe acute pancreatitis: is there a role for conservative management of infected pancreatic necrosis? Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2006;5:599-604.
37. Skipworth JRA, Pereira SP. Acute pancreatitis. Curr Opin Crit Care. 2008;14:172-8.
38. Stevens T, Parsi MA, Walsh RM. Acute pancreatitis: problems in adherence to guidelines. Cleve Clin J Med. 2009;76(12):697-704.
39. Takeda K, Yokoe M, Takada T, et al. Assessment of severity of acute pancreatitis according to new prognostic factors and CT grading. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;17:37-44.
40. Tenner, S, Dubner, H, Steinberg, W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. 1994;89:1863-8.
41. Thrower E, Husain S, Gorelick F. Molecular basis for pancreatitis. Curr Opin Gastroenterol. 2008;24:580-5.
42. Uomo G, Miraglia S. Indications for surgery in severe acute pancreatitis: could it also be a "manometric" question? JOP J Pancreas (Online). 2008;9(2):240-3.
43. Uomo G. Probiotics and acute pancreatitis: there is still a long way to go! JOP J Pancreas (Online). 2008;9(3):362-4.
44. Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2006;4:CD002941.
45. Vriens PW, Van de Linde P, Slotema ET, et al. Computed tomography severity index is an early prognostic tool for acute pancreatitis. J Am Coll Surg. 2005;201:497-502.
46. Xu T, Cai Q. Prophylatic antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis: results from a meta-analysis. Scand J Gastroenterol. 2008;43:1249-58.
47. Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, et al. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. Abdom Imaging. 2013;38:125-36.

58

O paciente cirúrgico de alto risco

JOÃO MANOEL DA SILVA JR.

EPIDEMIOLOGIA

Milhares de grandes cirurgias são realizadas todos os anos. As taxas de mortalidade e complicações perioperatórias relatadas em pacientes cirúrgicos são de 3,4 e 9,1%, respectivamente. Em pacientes acima de 55 anos de idade, submetidos sobretudo a cirurgias eletivas, a taxa de mortalidade é em torno de 8,2% e as taxas de complicações de 15,8%. Por outro lado, em pacientes com câncer, a taxa global de mortalidade é 20,3%, sendo ela significantemente mais alta para pacientes de cirurgias de emergência (49,35%) do que para cirurgias agendadas (5,7%). Entre 1999 e 2004, houve 4.117.727 admissões hospitalares relacionadas a tratamento cirúrgico não cardíaco no Reino Unido. Neste grupo, a mortalidade foi de 1,9%. Uma parcela de 513.924 foi identificada como pacientes de alto risco, que apresentaram uma mortalidade de 12,3%. Esses óbitos representavam 83,8% da mortalidade geral, porém apenas 12,5% de todas as cirurgias realizadas neste período. Apesar de esses pacientes terem sido identificados como de alto risco, apenas um terço foi admitido em Unidades de Terapia Intensiva.

No Reino Unido (RU), a grande maioria dos óbitos no pós-operatório ocorre em pacientes idosos com quadros clínicos coexistentes, submetidos a cirurgias de grande porte. Para um mesmo grau de risco, as taxas de mortalidade dos pacientes são significativamente mais altas no RU do que nos Estados Unidos (EUA). Sob o mesmo risco calculado pelo escore Physiological and Operative Severity for the Enumeration of Mortality and Morbidity (POSSUM), o índice de mortalidade para pacientes cirúrgicos é quase cinco vezes mais alta no RU do que nos EUA. Um estudo realizado em 105.000 pacientes cirúrgicos aponta que a ocorrência de qualquer

complicação dentro dos primeiros 30 dias após a cirurgia, foi mais determinante do risco de morte do que a presença de comorbidades prévias ou intercorrências intra-operatórias.

Uma auditoria nacional de 1.029 pacientes de UTI na Irlanda encontrou uma taxa de mortalidade de 17,6% dos pacientes cirúrgicos. Na Itália o índice de mortalidade de pacientes internados após cirurgia eletiva é muito baixa (2,4%), mas as porcentagens de complicações são elevadas (36%). Em um estudo prospectivo feito em uma UTI pós-operatório de um Hospital Universitário alemão, a taxa de mortalidade foi de 9%. Em outro estudo multicêntrico alemão, as causas mais frequentes de morte perioperatória foram insuficiência miocárdica (33,7%) e disfunção de múltiplos órgãos (19,2%).

No Brasil, segundo dados do DATASUS, de um total de 4.405.782 procedimentos cirúrgicos, 558.988 são de alta complexidade (12,7%) somente no ano de 2014 com taxa de mortalidade de 2,8%. Um grande estudo realizado em 21 UTI por todo o país mostrou taxa de mortalidade na UTI de 15% e, aos 90 dias, de 20,3%, sendo que a maior complicação pós-operatória foi sepse 24,7% e a maior causa de morte foi disfunção de múltiplos órgãos.

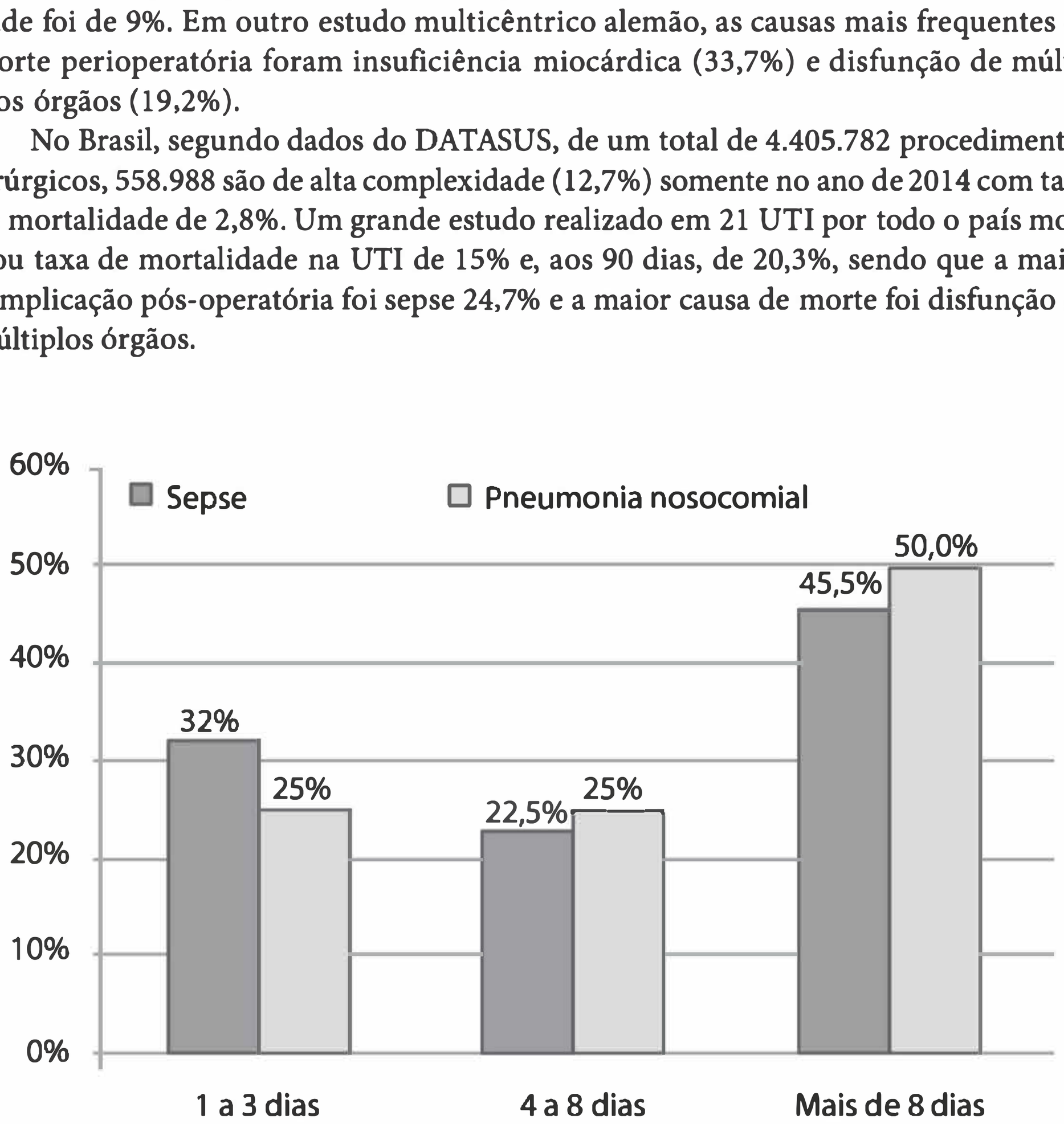


Figura 1 Padrão temporal da ocorrência de sepse e pneumonia nosocomial em pacientes cirúrgicos do Brasil para intervalos específicos de tempo.

Dados confirmam que resultados pobres de mortalidade e morbidade depois de cirurgias de alto risco são problema global. Mesmo em pacientes que sobrevivem à internação hospitalar, as complicações permanecem como importante determinante de curto tempo

de sobrevida. Portanto, é essencial procurar ferramentas que melhorem os desfechos de pacientes submetidos a grandes cirurgias. Dados do Medicare dos EUA de 1999 a 2008 demonstraram que a mortalidade cirúrgica declinou consideravelmente para oito procedimentos cirúrgicos estudados por mais de uma década. O maior volume de cirurgia no hospital explicou queda de mortalidade em pelo menos três das operações: pancreatectomias, com declínio de 67%, cistectomias, 37%; e esofagectomias, com queda de 32%.

ETIOLOGIA DE COMPLICAÇÕES E MORTALIDADE PÓS-OPERATÓRIA

A etiologia de complicações pós-operatórias é complexa, mas a baixa reserva cardiorrespiratória parece ser o fator chave do problema. Por esse motivo, mortes e complicações são mais prováveis de ocorrerem em pacientes idosos com comorbidades e baixa reserva funcional. Numerosos relatos indicam que desfechos ruins após grandes cirurgias são fortemente associados com desarranjos na oferta de oxigênio relacionados ao prejuízo no fluxo microvascular. O uso de fluidos e drogas inotrópicas aumenta a oferta de oxigênio e pode reduzir a incidência de complicações.

As células ativas requerem energia na forma de oxigênio, primariamente obtida por meio da degradação da adenosina trifosfato (ATP). O oxigênio precisa estar presente em quantidade suficiente na mitocôndria para a manutenção de concentrações efetivas de ATP no sistema de transporte de elétrons.

As células têm uma série de atividades essenciais para sobrevivência, incluindo transporte de membranas, crescimento, reparação e processo de manutenção celular. Em adição, elas têm funções facultativas como contratilidade, transporte de eletrólitos e proteínas, motilidade e várias atividades biossintéticas. Quando a viabilidade de oxigênio é limitada, o consumo de oxigênio (VO_2) diminui e a suplementação torna-se dependente, proporcionando alterações inicialmente nas funções facultativas das células, o que traz como consequências a disfunção de órgãos, e com o agravamento dessa situação, alterações irreversíveis podem ocorrer.

Assim sendo, é fundamental a manutenção da adequada oferta de O_2 (DO_2) para célula, pois a hipóxia é danosa e leva a disfunção e morte celular.

A DO_2 para célula é determinada por mecanismos centrais e periféricos. Entre os fatores centrais, o débito cardíaco é o mais importante determinante da DO_2, pois alterações nas concentrações de hemoglobina (Hb) ou na saturação arterial de oxigênio (SaO_2) podem ser compensadas com o aumento do débito cardíaco, todavia o contrário não é possível. De fato, o oxigênio é ofertado para o organismo como um produto do débito cardíaco e do conteúdo arterial de oxigênio, entretanto a transfusão de sangue, por exemplo, não aumenta sistematicamente a DO_2, porque o débito cardíaco usualmente diminui por conta do aumento de viscosidade sanguínea. Portanto, o débito cardíaco precisa ser adaptado constantemente às necessidades de oxigênio dos órgãos.

Já os mecanismos periféricos podem ser alterados em condições inflamatórias, o que torna o controle do tônus vascular alterado e proporciona formação de microtrombos, os

quais levam ao comprometimento da circulação capilar e distribuição irregular do fluxo sanguíneo.

Grande trauma cirúrgico aumenta a demanda de oxigênio de uma média de 110 mL/min/m² em repouso para 170 mL/min/m² no período pós-operatório. O aumento na demanda de oxigênio normalmente é acompanhado por aumento do débito cardíaco e da extração tecidual de oxigênio. Muitas vezes, os pacientes de alto risco são incapazes de espontaneamente elevar seu débito cardíaco para acompanhar a demanda. Assim, há maior probabilidade de desenvolver débito de oxigênio e, como consequência, disfunção de múltiplos órgãos.

Dessa forma, a resposta inflamatória e a hipoperfusão tecidual acontecem em pacientes submetidos a grandes cirurgias em razão do aumento dos requerimentos de oxigênio como resultado da injúria e resposta metabólica do trauma na cirurgia. Pacientes cirúrgicos de alto risco admitidos em UTI frequentemente morrem como consequência primária ou secundária de disfunção orgânica por hipoperfusão ou infecções graves.

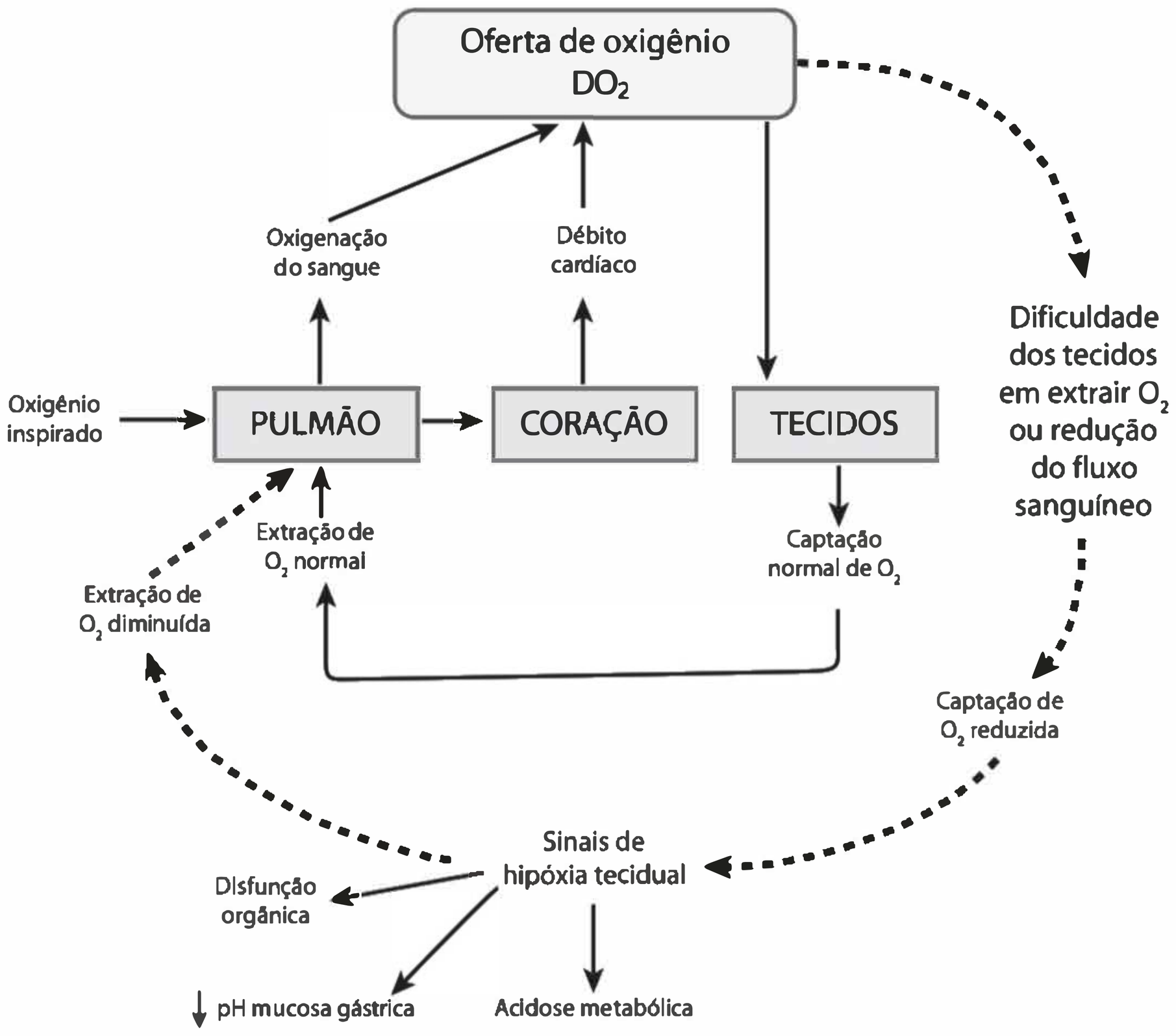


Figura 2 Metabolismo normal de oxigênio (—) e durante estados de choque (- - -), quando se observa hipóxia tecidual. A oferta de oxigênio é determinada pelo produto do conteúdo arterial de oxigênio pelo débito cardíaco.

Além disso, variáveis como dor, estresse e hipertermia estão relacionadas ao pré-operatório e geram um aumento do consumo de oxigênio. Todavia, a diminuição do débito cardíaco por hipovolemia ou queda de hemoglobina no pré-operatório favorece a queda na oferta de oxigênio, principalmente em pacientes que serão submetidos a cirurgias gastrointestinais, pois estes necessitam de preparo de cólon, o que acarreta grande espoliação e hipovolemia no pré-operatório.

Por outro lado, durante o procedimento cirúrgico, a hipotermia, anestesia e o aumento da fração inspirada de oxigênio diminuem a relação entre consumo e oferta de oxigênio, fato que pode momentaneamente diminuir o metabolismo desses pacientes no intraoperatório, mas não necessariamente melhorar o prognóstico destes, tendo em vista que o período mais crítico é o do pós-operatório.

Portanto, é fundamental identificar e monitorizar esses processos em pacientes cirúrgicos de alto risco, pois mudanças no manejo clínico podem ser executadas com a finalidade de evitar evolução desfavorável nessa população.

IDENTIFICANDO PACIENTES DE ALTO RISCO CIRÚRGICO

Embora milhões de cirurgias sejam realizadas no mundo anualmente, poucos pacientes que são submetidos a grandes cirurgias são avaliados como de alto risco para complicações pós-operatórias e morte.

Pacientes de alto risco são aqueles incluídos nos estudos com taxas de mortalidade entre 5% e 19,9% e de muito alto risco aqueles com taxas de mortalidade acima de 20%. Muitos fatores de risco são comuns a todos os estudos.

Os critérios de inclusão de Shoemaker et al. permitem a presença de diferentes condições como; idade maior que 70 anos com reserva funcional limitada em pelo menos um órgão, e condições clínicas como doenças cardiovasculares e respiratórias prévias, doença vascular grave envolvendo artéria aorta e insuficiência renal aguda, cirurgias reparadoras extensas para neoplasia, politraumatismos, sangramentos maciços e choque. A taxa de mortalidade para estes pacientes foi de 33%, com 50% dos pacientes apresentando complicações no pós-operatório. Boyd e colaboradores utilizaram os mesmos critérios de Shoemaker, mas havia menos condições agudas e mais cirurgias eletivas neste grupo de pacientes. Lobo et al. incluíram uma população mais homogênea de pacientes submetidos a cirurgias eletivas e que tinham, no mínimo, duas das seguintes condições: idade acima de 60 anos, cirurgia eletiva de grande porte para remoção de carcinoma ou de aneurisma de aorta e presença de doença crônica prévia como cardiopatia, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença hepática com classificação Child B ou C ou insuficiência renal crônica. As taxas de mortalidade aos 30 dias foram 33% e 20% e as taxas de complicações pós-operatórias foram 67 e 68%.

Sendo assim, o desfecho cirúrgico desses pacientes é influenciado pelo estado fisiológico pré-operatório, pelo risco cirúrgico e pelo cuidado adequado no pós-operatório.

Assim, a importância de dados preditivos de risco para morbidade e mortalidade para este grupo torna-se fundamental.

Dessa forma, desenvolvimento, validação e refinamento de índices prognósticos em pacientes gravemente enfermos, entre os quais Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Simplified Acute Physiology Score (SAPS) e o Mortality Prediction Model (MPM) representam contribuição importante no ambiente de identificar pacientes de risco. Os índices prognósticos quantificam desarranjos fisiológicos agudos e crônicos, estimando mortalidade, com objetivo de corrigir os erros e melhorar o desempenho do atendimento aos pacientes.

Na prática clínica, alguns escores de risco são utilizados frequentemente para estratificação do risco de morte em pacientes cirúrgicos como o American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification (ASA) e o Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity (POSSUM) e versões modificadas como P-POSSUM e CR-POSSUM.

O ASA é o mais utilizado pelos anestesiologistas, tem uma boa correlação com alguns desfechos, mas não avalia variáveis importantes como idade, complexidade e duração da cirurgia. Aproximadamente metade das mortes após cirurgias ocorrem em pacientes com ASA IV ou ASA V. Para o cálculo do escore POSSUM são necessários inúmeros dados que só podem ser obtidos durante a cirurgia ou no pós-operatório, sendo inadequado para guiar decisões que devem ser feitas antes da cirurgia. Outras ferramentas utilizadas na avaliação do risco são os escores de Goldman, de Detsky, de Lee, ou as recomendações baseadas em evidências do ACC-AHA, mas estes escores foram delineados para avaliar o risco de eventos cardiovasculares. Os escores POSSUM e o Surgical Risk Scale foram considerados os de maior acurácia na predição do risco cirúrgico em uma análise de 27 estudos que avaliaram 34 ferramentas de estratificação. Este último associa o escore ASA com dados que avaliam a complexidade e urgência da cirurgia.

Todavia, o escore prognóstico SAPS 3 vem ganhando destaque em pacientes cirúrgicos de alto risco e foi desenvolvido em coorte mundial. Ele é composto de vinte diferentes variáveis facilmente mensuráveis na admissão do paciente à UTI.

As variáveis são divididas em três partes: variáveis demográficas, razões pela admissão na UTI e variáveis fisiológicas; e representam o grau de comprometimento da doença e avaliação do estado de saúde prévio à admissão hospitalar, indicadora da condição pré-mórbida.

Para cada uma das variáveis analisadas confere-se um peso, conforme a gravidade do distúrbio fisiológico. Na teoria, o menor valor atribuído pelo escore é 16 e o maior é de 217 pontos. As variáveis fisiológicas que compõem o escore fisiológico agudo são: temperatura, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca e respiratória, oxigenação, pH arterial, sódio, potássio, creatinina, bilirrubina, hematócrito, leucócitos, plaquetas e escala de coma de Glasgow.

Vários estudos validaram esse sistema, propiciando aos seus criadores importante aprimoramento desse índice prognóstico. Na América do Sul, o índice foi calibrado com valor de 1,3, ou seja, a relação entre mortalidade observada e esperada é 1,3. Soares e Salluh validaram o SAPS 3 em coorte brasileira de pacientes com câncer e obtiveram bons resultados.

Em pacientes cirúrgicos, o índice prognostico SAPS 3 mostrou-se melhor que outros índices utilizados anteriormente nessa população, na Europa e no Brasil.

Um estudo em dois grandes hospitais do Brasil identificou o SAPS 3 como excelente escore prognóstico, demonstrando bom poder discriminatório e calibração adequada em pacientes cirúrgicos de alto risco.

A probabilidade de morte hospitalar dos pacientes aumenta consideravelmente conforme maior a pontuação encontrada do escore SAPS 3 (Figura 3).

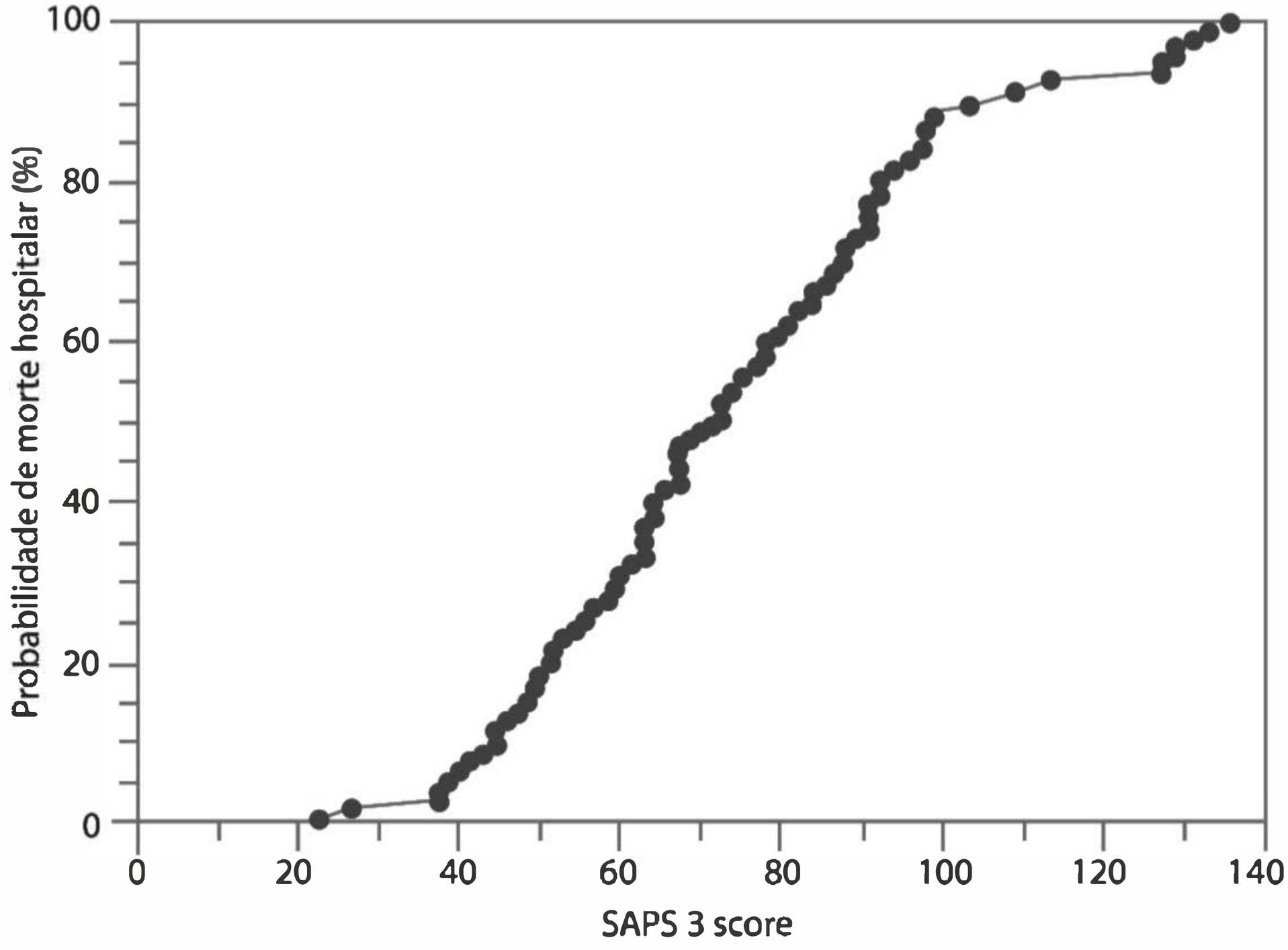


Figura 3 Relação entre o sistema SAPS 3 e a probabilidade de morte hospitalar.

MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA E PACIENTES CIRÚRGICOS

A monitorização hemodinâmica é fundamental, pois mede os parâmetros que sugerem insuficiência cardiovascular, hipovolemia, vasoplegia ou obstrução cardíaca, direcionando tratamentos específicos para cada tipo de paciente. Desse modo, a monitorização hemodinâmica torna-se indispensável para auxiliar no diagnóstico e na terapêutica dos pacientes cirúrgicos de alto risco.

A monitorização hemodinâmica em pacientes críticos tem como objetivo principal adequar a função cardíaca para melhora da perfusão tecidual. Esta, por sua vez, quando considerada inadequada, ocasiona o desenvolvimento da disfunção orgânica e morte celular.

Desde a introdução do cateter de artéria pulmonar (CAP), na prática clínica, em 1970, esta técnica invasiva tem sido considerada padrão-ouro de monitorização hemodinâmica. Contudo, recentes estudos têm questionado esse modo de monitorização em relação aos riscos e benefícios do método.

Em contraste, alguns estudos não relataram diferenças na mortalidade ou mesmo melhora no desfecho em pacientes que utilizaram o CAP. Apesar do inerente potencial risco proporcionado pelo CAP, diferenças observadas no desfecho desses estudos podem ser explicadas pelas discrepantes características hemodinâmicas entre grupos de pacientes cirúrgicos e clínicos avaliados, além da falta de protocolos definidos para o tratamento baseados nos achados hemodinâmicos encontrados.

Assim, várias técnicas de monitorização não invasiva estão em crescente ascensão atualmente, com o objetivo de minimizar os riscos relacionados com o uso do CAP. Essas técnicas têm o potencial de serem aplicadas de forma mais precoce e em maior parte de pacientes em comparação ao CAP. Entre as técnicas não invasivas mais utilizadas recentemente estão a ecocardiografia e o Doppler aórtico transesofágico, a análise do contorno de pulso, a reinalação parcial de gás carbônico e a bioimpedância.

As técnicas não invasivas têm apresentado potencial benéfico particularmente em pacientes cirúrgicos de alto risco. Todavia, o mais importante é adequar os parâmetros hemodinâmicos com as necessidades de cada paciente, portanto, mensurações de variáveis de perfusão tecidual também se tornam necessárias.

Existem várias revisões sistemáticas em pacientes cirúrgicos de alto risco avaliando protocolos de otimização hemodinâmica para manter adequada perfusão tecidual durante período perioperatório.

Em 1996, Heyland et al. apresentaram a primeira revisão sistemática desenhada para atingir oferta supranormal e consumo de oxigênio em pacientes graves. Foram selecionados sete artigos de 64 potencialmente identificados, não encontrando significativa redução na mortalidade (risco relativo 0,86, IC95% 0,62-1,20). Por outro lado, nesta análise em dois estudos avaliados, os quais melhoraram a perfusão tecidual no pré-operatório, ocorreu redução significativa de mortalidade, sugerindo que a otimização hemodinâmica pré-operatória pode beneficiar pacientes cirúrgicos de alto risco.

Boyd, em 2003, identificou 17 estudos controlados randomizados que investigaram terapias perioperatórias desenhadas para melhorar a perfusão tecidual em pacientes cirúrgicos. No total de 1.974 pacientes, a redução de morte foi evidente com OR 0,45, IC 95% 0,33-0,60. O autor demonstrou de forma mais convincente que o desfecho nestes pacientes pode melhorar com o aumento da oferta de oxigênio principalmente no período pré-operatório.

Kern and Shoemaker revisaram 21 estudos randomizados controlados em pacientes de cirurgias eletivas de alto risco, trauma, sepse, usando valores de índice cardíaco > 4,5 L/min/m², IDO_2 > 600 mL/min/m² e IVO_2 > 170 mL/min/m². Em seis estudos foram encontrado 23% de diferença de mortalidade entre o grupo controle e intervenção com protocolos de tratamento precoce. Contudo, em sete estudos nos quais a estabilização hemodinâmica ocorreu após o desenvolvimento de disfunção orgânica, não existiu significante diminuição de mortalidade.

Em 2011, uma grande revisão com 32 estudos em 5056 pacientes cirúrgicos de alto risco demonstrou redução na taxa de mortalidade (OR = 0,67; IC 95% 0,55–0,82) e incidência de disfunção orgânica (OR = 0,62; IC95%: 0,55–0,70), quando protocolos de otimização hemodinâmica foram usados para manter adequada perfusão tecidual. Nos grupos com mortalidade maior que 20% estes protocolos reduziram ainda mais a taxa de mortalidade (OR = 0,32; IC 95%: 0,21–0,47). A monitorização debito cardíaco com cateter de artéria pulmonar, o aumento no transporte e diminuição do consumo de oxigênio foram as estratégias com significativas reduções nas taxas de mortalidade.

PERFUSÃO TECIDUAL E OTIMIZAÇÃO HEMODINÂMICA DE PACIENTES CIRÚRGICOS

Os tecidos extraem uma porcentagem da oferta de oxigênio para a respiração celular e a parte restante do sangue oxigenado retorna para a circulação venosa. Esta, por sua vez, pode ser mensurada por intermédio de amostra sanguínea colhida na artéria pulmonar (saturação venosa mista de oxigênio, SVO_2) ou do átrio direito (saturação venosa central de oxigênio, $SVcO_2$).

A SVO_2 somente pode ser mensurada com o cateter de artéria pulmonar, contudo a $SVcO_2$ pode ser adquirida com um cateter venoso central locado na veia cava superior ou no átrio direito. A SVO_2 indica a oxigenação venosa de todo corpo, enquanto valores de $SVcO_2$ são de 5 a 6% mais elevados. A SVO_2 ou $SVcO_2$ são dependentes do débito cardíaco, demanda de oxigênio, hemoglobina e saturação arterial de oxigênio.

Quando a oferta de O_2 (DO_2) não consegue suprir o consumo de O_2 (VO_2), ocorre hipóxia tecidual, ocasionando aumento nas concentrações de lactato, em razão da respiração anaeróbica celular, e queda na SVO_2 (< 65%) ou $SVcO_2$ (< 70%), sendo este mecanismo o mais precoce do estado de choque.

O lactato associado à persistência de um valor aumentado, relaciona-se com maior morbimortalidade em pacientes cirúrgicos.

Além disso, valores de SVO_2 e $SVcO_2$ normais ou aumentados não são necessariamente sinônimos de normalidade, pois podem indicar *shunting* microvascular, falência microcirculatória ou disfunção mitocondrial, determinando a hipóxia tecidual citopática, acoplada a maior morbimortalidade.

Por outro lado, a diferença venoarterial de dióxido de carbono no sangue, $P(v\text{-}a)CO_2$, tem sido inversamente correlacionada com o débito cardíaco em pacientes cirúrgicos. Em recente revisão, Lamia e colaboradores demostraram que $P(v\text{-}a)CO_2$ poderia ser considerada como marcador de fluxo sanguíneo para remover o CO_2 total produzido pelo tecido periférico.

Assim, a mensuração desses marcadores no perioperatório pode ajudar a identificar os pacientes que necessitam de ajustes na volemia, no desempenho cardíaco, na ventilação e transfusão sanguínea. É importante lembrar que no intraoperatório esses marcadores podem sofrer influência da baixa demanda celular de oxigênio provocada pela anes-

tesia e hipotermia, e que protocolos de otimização hemodinâmica que utilizaram esses marcadores como meta no intra e no pós-operatório não foram bem-sucedidos. Dessa maneira, as mensurações desses marcadores são mais importantes no pré-operatório.

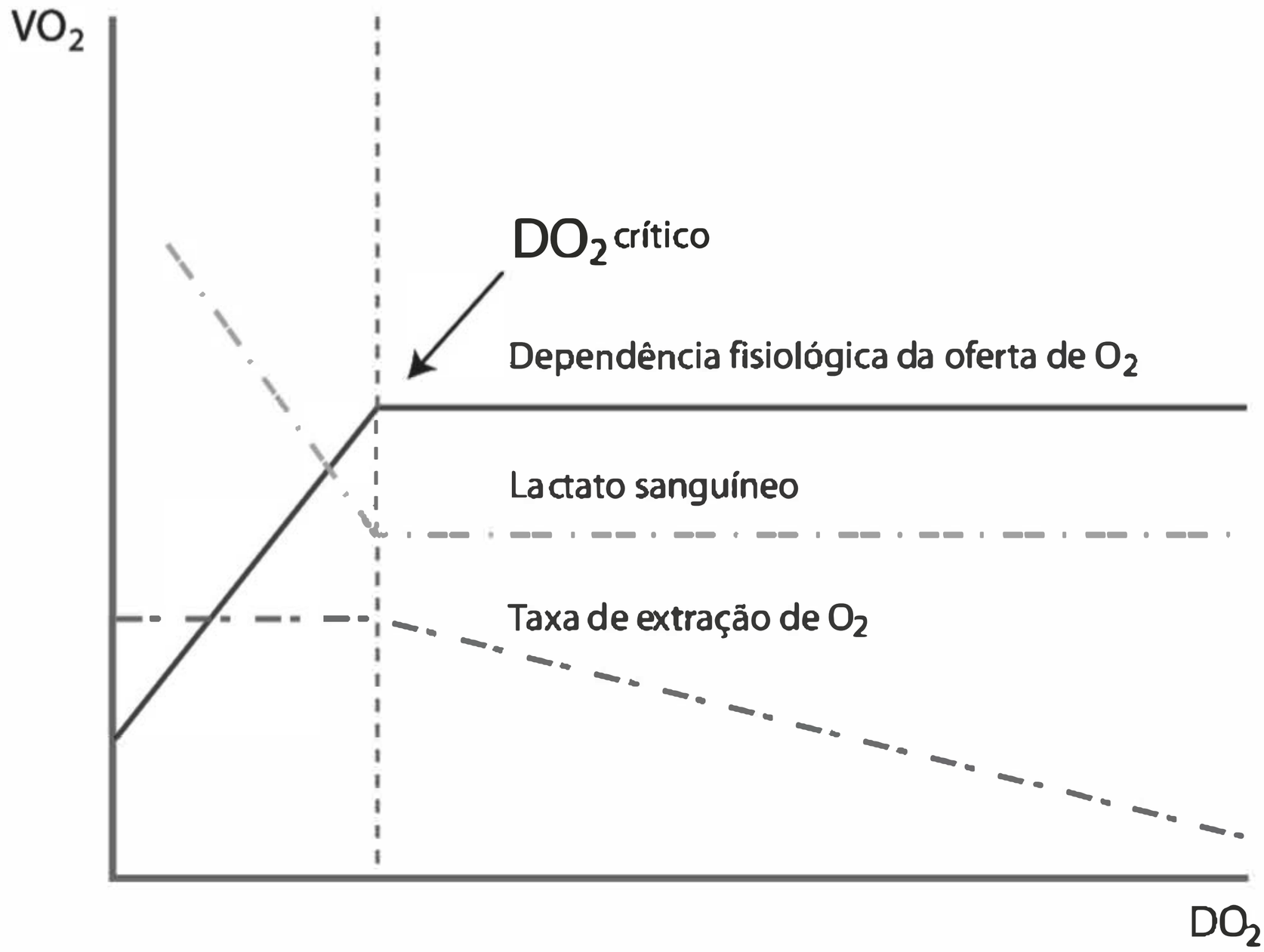


Figura 4 Dependência fisiológica da oferta de O_2. Quando a queda na DO_2 atinge o ponto de DO_2 crítico, o VO_2 começa a cair com relação linear à queda na DO_2, e como a taxa de extração de oxigênio (TEO_2) já atingiu sua máxima capacidade de compensação, a demanda metabólica de O_2 deixa de ser atendida, iniciando-se então metabolismo anaeróbico e elevação do lactato sanguíneo. Em condições patológicas, essas curvas sofrem alterações com maior dependência do VO_2 em relação a DO_2.

REPOSIÇÃO VOLÊMICA EM PACIENTES CIRÚRGICOS

Em termos de fluidos intravenosos, é consenso que sequenciais desafios de volumes devem ser administrados com o objetivo de atingir um sustentado aumento no volume sistólico por pelo menos 20 minutos. Isso é baseado na lei de Starling do coração. Em alguns casos, o valor máximo de volume sistólico atingido pode então ser usado como meta no período de intervenção. Embora essa abordagem tenha uma robusta base fisiológica, a identificação da resposta do aumento do volume sistólico por meio da administração de fluidos é uma tarefa difícil.

Desafio de fluido resulta em um aumento em retorno venoso. Quando volume plasmático é baixo, este aumento será associado com aumento no volume sistólico e consequente débito cardíaco. A ausência da resposta do volume sistólico sugere euvolemia e desafios de volumes devem ser descontinuados.

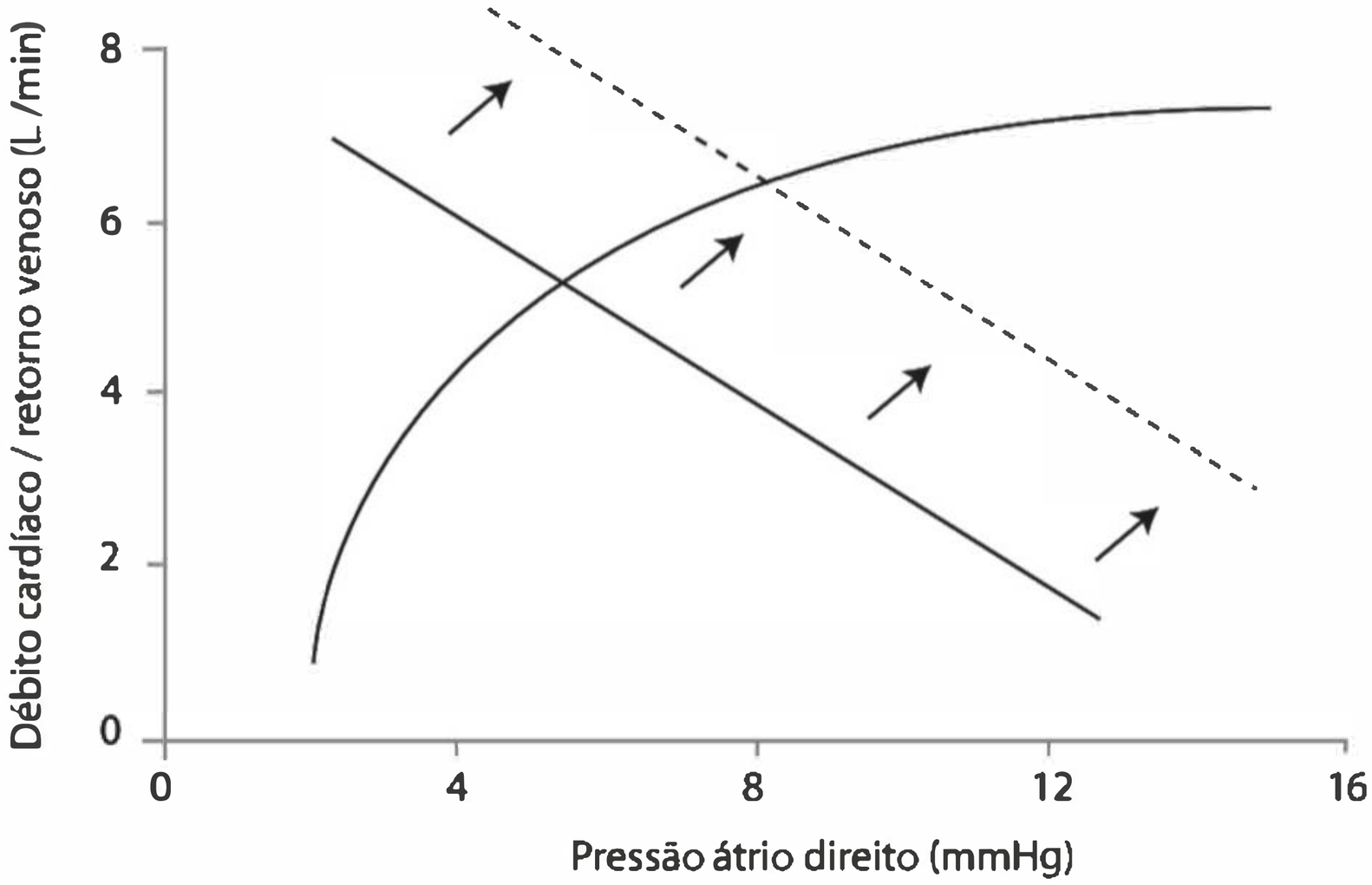


Figura 5 Aplicação da lei de Starling para identificar pacientes fluido-responsivos.

Alternativamente, a variação da pressão arterial comumente observada em pacientes sob ventilação invasiva tem sido analisada como mensuração de pré-carga de responsividade, despertando o interesse na interação hemodinâmica significante do sistema coração-pulmão.

Em 1983, Coyle e colaboradores propuseram que alterações na respiração mudam a pressão sistólica e sendo o volume sistólico do ventrículo esquerdo o maior determinante da pressão arterial sistólica, o cálculo da diferença entre a pressão sistólica na inspiração e expiração poderia proporcionar avaliação do volume intravascular.

Assim, essa diferença foi chamada de variação da pressão sistólica (VPS) e dividida em dois componentes (*Δup e Δdown*).

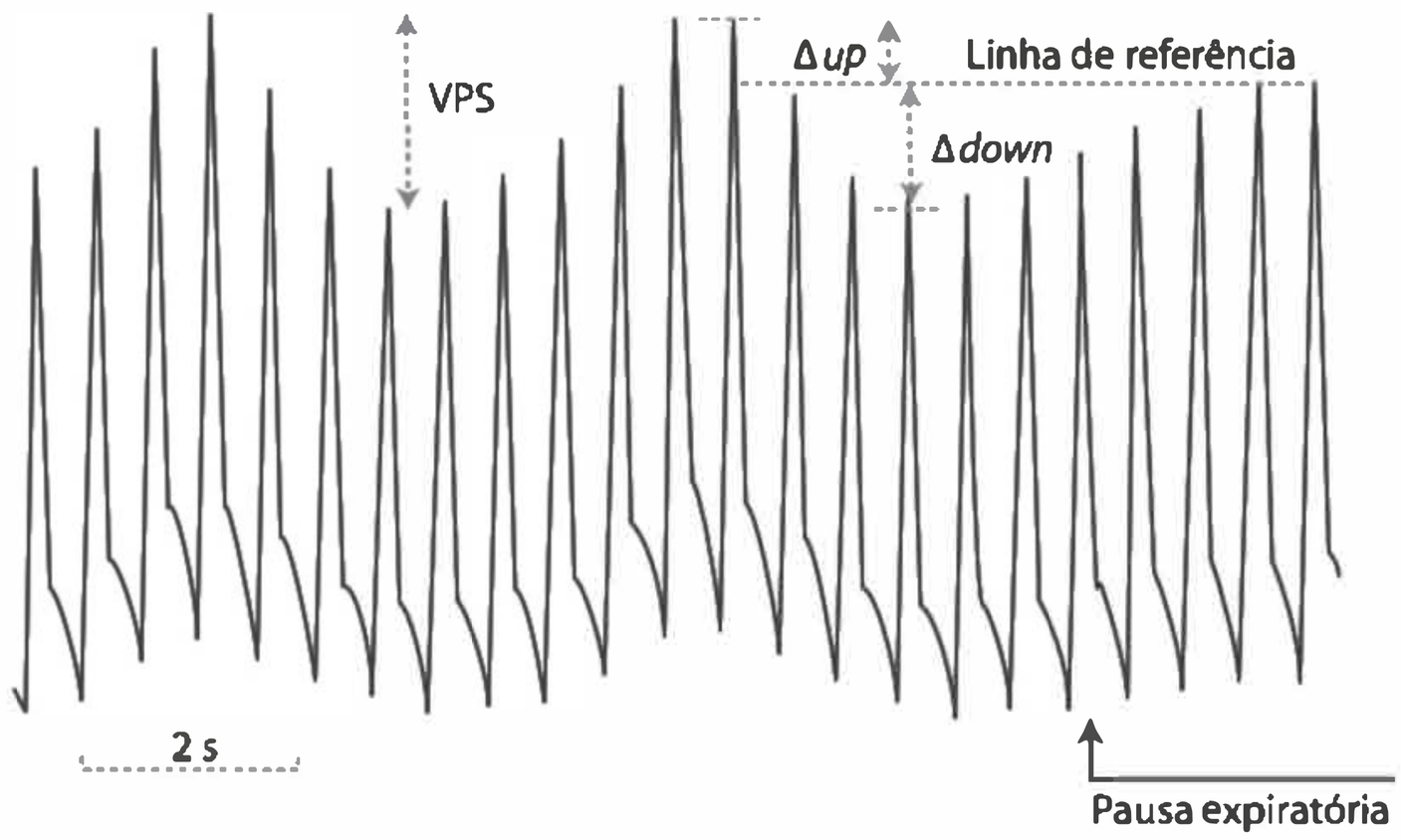


Figura 6 Variação da pressão sistólica (VPS) e dividida em dois componentes (*Δup* e *Δdown*).

Baseado nessas premissas, Michard e colaboradores definiram um novo indicador de volume intravascular em pacientes com sepse, a variação da pressão de pulso (ΔPP) definida como a diferença entre a pressão de pico sistólica máxima e pressão de pico mínima, determinadas pela variação da pressão intratorácica em pacientes na ventilação mecânica. A variação da pressão de pulso é diretamente proporcional ao volume sistólico do ventrículo esquerdo e inversamente proporcional à complacência arterial.

$$\Delta PP\ (\%) = 100 \times \frac{(PP_{máx} - PP_{mín})}{(PP_{máx} + PP_{mín})/2}$$

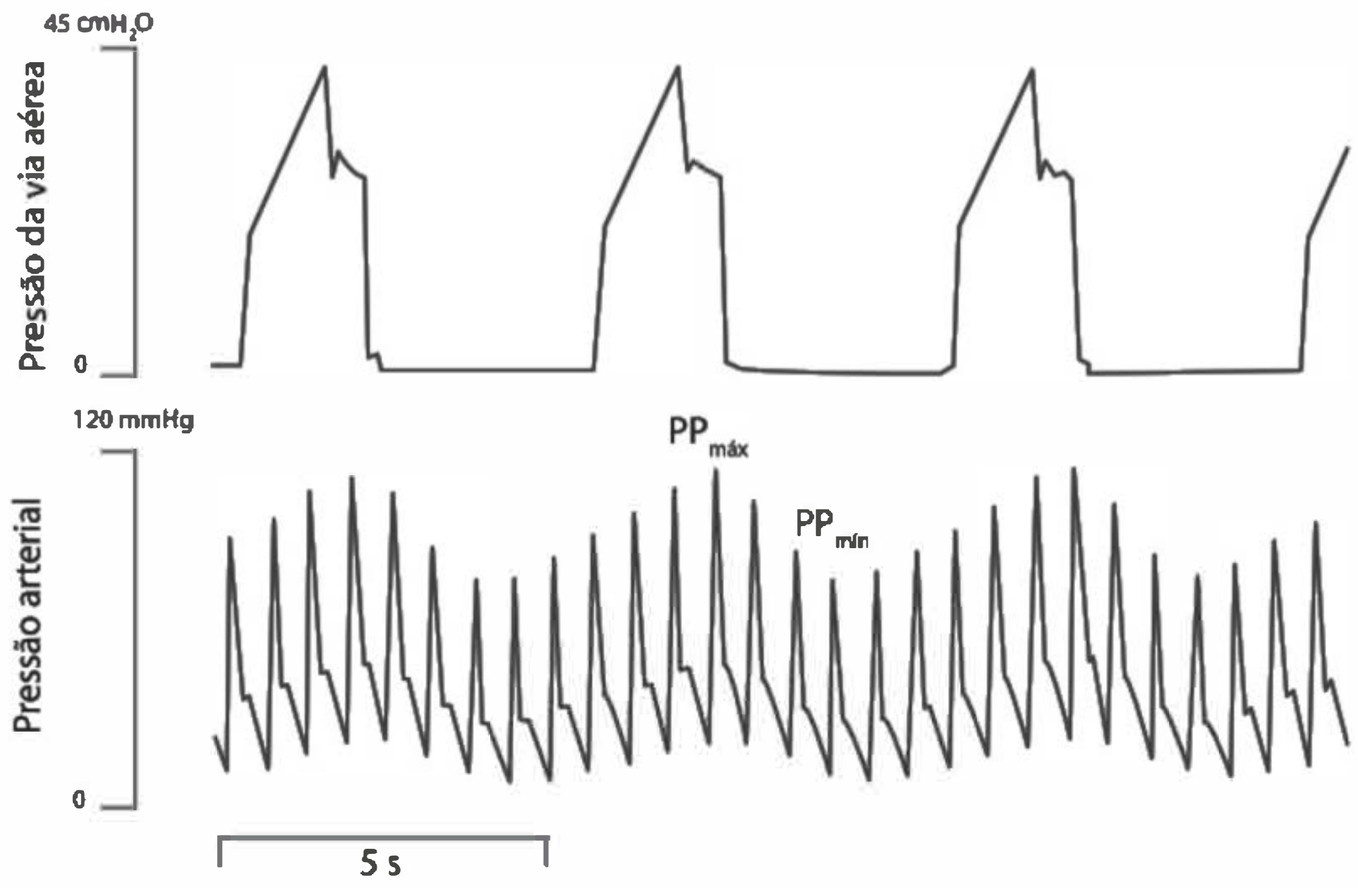


Figura 7 Variação da pressão de pulso (ΔPP).

No referido estudo, esse método foi considerado como melhor indicador a resposta da reposição volêmica quando atingia valores acima de 13%, aumentando o índice cardíaco em 15%.

Um interessante estudo realizado em pacientes cirúrgicos demonstrou que essa medida pode melhorar a avaliação de volemia em pacientes no intraoperatório, proporcionando mais benefícios em relação ao tempo de internação e mortalidade. Entretanto, algumas limitações são verificadas com esse método em pacientes com arritmias, uso de drogas vasoativas e pacientes em respiração espontânea.

Esse achado traduz que mudanças na pressão arterial sistólica ou na pressão arterial de pulso, induzidas pelo ciclo respiratório, podem predizer se há ou não aumento do débito cardíaco em resposta à ressuscitação por fluidos.

Todavia, é importante salientar que efeitos adversos de grandes quantidades administradas de fluidos podem ocorrer, principalmente o uso de solução fisiológica que pode induzir a acidose hiperclorêmica, sendo que as ações tomadas para controlar essa anormalidade muitas vezes são mais deletérias, pois acidose é frequentemente encarada como um reflexo de pobre perfusão orgânica ou pobre função miocárdica e a diferença de base negativa pode indicar a necessidade de administrações de mais soluções fisiológicas, as-

sim proporcionado a exacerbação da acidose, uso de hemoderivados, suporte inotrópico e ventilação mecânica.

Historicamente, acidose metabólica hiperclorêmica tem sido encarada como um "mal necessário" em razão da importante ressuscitação volêmica realizada nos pacientes graves, porém, principalmente em pacientes com comorbidades, como doença renal que já cursam com acidose, soluções como Ringer, podem, algumas vezes, ser preferíveis a soluções fisiológicas isotônicas; além disso, protocolos de reposição de fluidos de forma balanceada são mais seguros e preconizados do que rápidas infusões de soluções fisiológicas isotônicas.

Portanto, acidose hiperclorêmica é frequentemente de causa iatrogênica e está associada com pior prognóstico. Sendo assim, ela deve ser evitada sempre que possível com a utilização de outros fluidos de reposição volêmica.

Outro aspecto relacionado à reposição volêmica é a reanimação excessiva de fluidos, fato que piora o prognóstico dos pacientes cirúrgicos, aumentando chances de fístulas, problemas pulmonares e hipertensão intra-abdominal. Relatos sugerem que balanços hídricos mais restritivos podem proporcionar mais benefícios nessa população e devem ser preconizados.

TRANSFUSÃO SANGUÍNEA PERIOPERATÓRIA

Atualmente, a transfusão sanguínea tem papel fundamental no tratamento da anemia grave em pacientes cirúrgicos. A principal justificativa para sua utilização é a diminuição da hipóxia tecidual pelo aumento da oferta de oxigênio aos tecidos. Nos Estados Unidos, são transfundidos mais de 10 milhões de concentrados de hemácias por ano, sendo dois terços administrados no período perioperatório.

A anemia está associada com aumento da morbimortalidade provavelmente secundária à hipóxia tissular generalizada. Por outro lado, o tratamento com transfusões sanguíneas não é isento de efeitos adversos.

Atualmente, transfusão sanguínea é extremamente segura. Porém, complicações associadas à realização de transfusões continuam a ocorrer. O benefício esperado a partir da realização da transfusão sanguínea é melhorar imediatamente a oferta de oxigênio, propiciando condições de prevenir a injúria celular. Todavia, é extremamente difícil demonstrar tais benefícios na prática clínica atual. Portanto, a hemoglobina crítica, na qual há comprometimento da oferta de oxigênio, parece ser mais segura para indicar o início da transfusão do que valores absolutos de hemoglobina.

Estudos apontam altos índices de complicações em pacientes cirúrgicos quando estes recebem transfusões, contudo um estudo demonstrou que a transfusão sanguínea realizada no intraoperatório, guiada pela saturação venosa central apresentou melhores resultados independente do valor da hemoglobina. Em adição, pacientes oncológicos parecem não apresentar benefícios com protocolos restritivos de transfusão sanguínea. Estes achados demonstram que vários aspectos devem ser considerados além de apenas o simples valor de hemoglobina para indicar transfusões.

Portanto, podemos resumir a terapia de transfusão em pacientes cirúrgicos conforme o esquema a seguir (Figura 8).

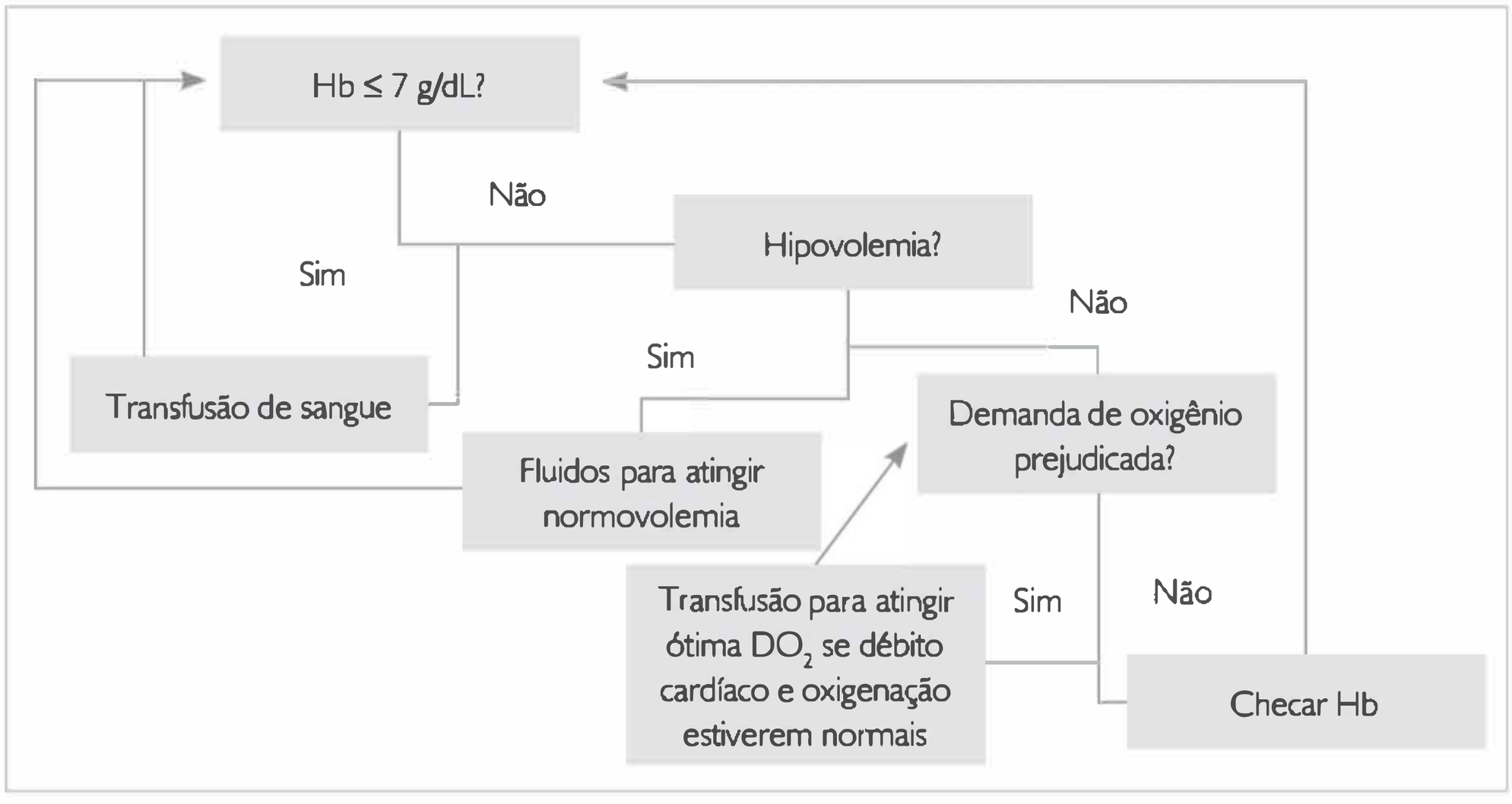


Figura 8 Resumo da terapia de transfusão em pacientes cirúrgicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes de alto risco cirúrgico apresentam mortalidade elevada; a identificação e monitorização, em conjunto com metas de otimização hemodinâmica, determinam melhores resultados.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. Arch Surg. 1975;110(7):779-81. Epub 1975/07/01.
2. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ dysfunction. JAMA. 1994;271(3):226-33. Epub 1994/01/19.
3. Bennett-Guerrero E, Hyam JA, Shaefi S, Prytherch DR, Sutton GL, Weaver PC, et al. Comparison of P-POSSUM risk-adjusted mortality rates after surgery between patients in the USA and the UK. Br J Surg. 2003;90(12):1593-8. Epub 2003/12/04.
4. Berlauk JF, Abrams JH, Gilmour IJ, O'Connor SR, Knighton DR, Cerra FB. Preoperative optimization of cardiovascular hemodynamics improves outcome in peripheral vascular surgery. A prospective, randomized clinical trial. Ann Surg. 1991;214(3):289-97; discussion 98-9. Epub 1991/09/01.
5. Bowdle TA. Complications of invasive monitoring. Anesthesiol Clin North America. 2002;20(3):571-88. Epub 2002/09/27.

6. Boyd O. Optimisation of oxygenation and tissue perfusion in surgical patients. Intensive Crit Care Nurs 2003;19:171–81
7. Brandi LS, Giunta F, Pieri M, Sironi AM, Mazzanti T. Venous-arterial PCO2 and pH gradients in acutely ill postsurgical patients. Minerva Anestesiol. 1995;61(9):345-50. Epub 1995/09/01.
8. Cook R, Cook D, Tilley J, Lee K, Marshall J. Multiple organ dysfunction: baseline and serial component scores. Crit Care Med. 2001;29(11):2046-50. Epub 2001/11/09.
9. De Backer D. Lactic acidosis. Minerva anestesiologica. 2003;69(4):281-4. Epub 2003/05/27.
10. Durkin R, Gergits MA, Reed JF 3rd, Fitzgibbons J. The relationship between the arteriovenous carbon dioxide gradient and cardiac index. J Crit Care. 1993;8(4):217-21. Epub 1993/12/01.
11. Fichtner K, Dick W. The causes of perioperative mortality. A trial of the German "CEPOD study". Anaesthesist. 1997;46(5):419-27. Epub 1997/05/01. Erhebungen zur kausalen perioperativen Mortalität. Versuch einer deutschen "CEPOD-Studie".
12. Fink MP. Bench-to-bedside review: Cytopathic hypoxia. Crit Care. 2002;6(6):491-9. Epub 2002/12/21.
13. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine. First of two parts--blood transfusion. N Engl J Med. 1999;340(6):438-47. Epub 1999/02/11.
14. Groeneveld AB, Vermeij CG, Thijs LG. Arterial and mixed venous blood acid-base balance during hypoperfusion with incremental positive end-expiratory pressure in the pig. Anesth Analg. 1991;73(5):576-82. Epub 1991/11/01.
15. Gurgel ST, Nascimento P. Maintaining Tissue Perfusion in High-Risk Surgical Patients: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. Anesth Analg 2011;112:1384–91.
16. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat AH, Dellinger EP, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. N Engl J Med. 2009;360(5):491-9. Epub 2009/01/16.
17. Heyland DK, Cook DJ, King D, Kernerman P, Brun-Buisson C. Maximizing oxygen delivery in critically ill patients: a methodologic appraisal of the evidence. Crit Care Med 1996;24:517–24
18. Intensive care for the adult population in Ireland: a multicentre study of intensive care population demographics. Crit Care. 2008;12(5):R121. Epub 2008/09/20.
19. Jhanji S, Lee C, Watson D, Hinds C, Pearse RM. Microvascular flow and tissue oxygenation after major abdominal surgery: association with post-operative complications. Intensive Care Med. 2009;35(4):671-7. Epub 2008/10/22.
20. Jhanji S, Thomas B, Ely A, Watson D, Hinds CJ, Pearse RM. Mortality and utilisation of critical care resources amongst high-risk surgical patients in a large NHS trust. Anaesthesia. 2008;63(7):695-700. Epub 2008/05/21.
21. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, Kofoed-Enevoldsen A, Jensen G, Callesen T, et al. Effect of perioperative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. BMJ. 2006;332(7556):1482. Epub 2006/06/24.
22. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. Crit Care Med 2002; 30:1686-92
23. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. Ann Surg. 2005;242(3):326-41; discussion 41-3. Epub 2005/09/02.
24. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest. 1991;100(6):1619-36. Epub 1991/12/01.
25. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med. 1981;9(8):591-7. Epub 1981/08/01.
26. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO2 difference in circulatory shock. Minerva Anestesiol. 2006;72(6):597-604. Epub 2006/05/10.

27. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993;270(24):2957-63. Epub 1993/12/22.
28. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. Crit Care Med. 1984;12(11):975-7. Epub 1984/11/01.
29. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. JAMA. 1993;270(20):2478-86. Epub 1993/11/24.
30. Lobo SM, Rezende E, Knibel MF, Silva NB, Páramo JAM, Nácul FM, et al. Epidemiologia e desfecho de pacientes cirúrgicos não cardíacos em unidades de terapia intensiva no Brasil. Rev Bras Ter Intensiva. 2008;20(4):376-84.
31. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler Jr JO, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. Crit Care. 2007;11(5):R100. Epub 2007/09/08.
32. Machado AN, Sitta Mdo C, Jacob Filho W, Garcez-Leme LE. Prognostic factors for mortality among patients above the 6th decade undergoing non-cardiac surgery: cares – clinical assessment and research in elderly surgical patients. Clinics (Sao Paulo). 2008;63(2):151-6. Epub 2008/04/29.
33. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med. 1995;23(10):1638-52. Epub 1995/10/01.
34. Mayr VD, Dunser MW, Greil V, Jochberger S, Luckner G, Ulmer H, et al. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. Crit Care. 2006;10(6):R154. Epub 2006/11/07.
35. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 – from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. Intensive care medicine. 2005;31(10):1336-44. Epub 2005/09/01.
36. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(1):134-8. Epub 2000/07/21.
37. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 – from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. Intensive care medicine. 2005;31(10):1345-55. Epub 2005/09/01.
38. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004;32(8):1637-42. Epub 2004/08/03.
39. Park KW, Chandhok D. Transfusion-associated complications. Int Anesthesiol Clin. 2004;42(3):11--26. Epub 2004/06/19.
40. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. Crit Care. 2006;10(3):R81. Epub 2006/06/06.
41. Perel A, Pizov R, Cotev S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. Anesthesiol. 1987;67(4):498-502. Epub 1987/10/01.
42. Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Calderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter study of perioperative evaluation for noncardiac surgeries in Brazil (EMAPO). Clinics (Sao Paulo). 2007;62(1):17-22. Epub 2007/03/06.
43. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345(19):1368-77. Epub 2002/01/17.
44. Russell JA, Phang PT. The oxygen delivery/consumption controversy. Approaches to management of the critically ill. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149(2 Pt 1):533-7. Epub 1994/02/01.

45. Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. Crit Care Med. 2004;32(9):1825-31. Epub 2004/09/03.
46. Sakr Y, Krauss C, Amaral AC, Rea-Neto A, Specht M, Reinhart K, et al. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. Br J Anaesth. 2008;101(6):798-803. Epub 2008/10/11.
47. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. N Engl J Med. 2003;348(1):5-14. Epub 2003/01/03.
48. Shepherd SJ, Pearse RM. Role of central and mixed venous oxygen saturation measurement in perioperative care. Anesthesiol. 2009;111(3):649-56. Epub 2009/08/13.
49. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. Chest. 1988;94(6):1176-86. Epub 1988/12/01.
50. Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, Elwyn DH. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. Arch Surg. 1973;106(5):630-6. Epub 1973/05/01.
51. Silva Jr JM, Malbouisson LM, Nuevo HL, Barbosa LG, Marubayashi LY, Teixeira IC, et al. Applicability of the simplified acute physiology score (SAPS 3) in Brazilian hospitals. Revista Brasileira de Anestesiologia.60(1):20-31. Epub 2010/02/20.
52. Silva Jr JM, Neves EF, Santana TC, Ferreira UP, Marti YN, Silva JM. The importance of intraoperative hyperchloremia. Revista Brasileira de Anestesiologia. 2009;59(3):304-13. Epub 2009/06/03.
53. Silva Jr JM, Oliveira AM, de Morais SZ, de Araujo LS, Victoria LG, Marubayashi LY. Influence of central venous oxygen saturation on in-hospital mortality of surgical patients. Revista Brasileira de Anestesiologia. 2010;60(6):593-602, 329-34. Epub 2010/12/15.
54. Silva Jr JM, Oliveira AM, Segura JL, Ribeiro MH, Sposito CN, Toledo DO, et al. A large venous--arterial PCO2 is associated with poor outcomes in surgical patients. Anesthesiology Research and Practice. 2011;2011:759792. Epub 2011/10/19.
55. Silva Jr JM, Toledo DO, Magalhaes DD, Pinto MA, Gulinelli A, Sousa JM, et al. Influence of tissue perfusion on the outcome of surgical patients who need blood transfusion. J Crit Care. 2009;24(3):426-34. Epub 2009/03/31.
56. Soares M, Fontes F, Dantas J, Gadelha D, Cariello P, Nardes F, et al. Performance of six severity--of-illness scores in cancer patients requiring admission to the intensive care unit: a prospective observational study. Crit Care. 2004;8(4):R194-203. Epub 2004/08/18.
57. Soares M, Salluh JI. Validation of the SAPS 3 admission prognostic model in patients with cancer in need of intensive care. Intensive Care Medicine. 2006;32(11):1839-44. Epub 2006/09/16.
58. Tran DD, Groeneveld AB, van der Meulen J, Nauta JJ, Strack van Schijndel RJ, Thijs LG. Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. Crit Care Med. 1990;18(5):474-9. Epub 1990/05/01.
59. Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport-the oxygen delivery controversy. Intensive Care Medicine. 2004;30(11):1990-6. Epub 2004/07/20.
60. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. Lancet. 2008;372(9633):139-44. Epub 2008/06/28.
61. Wo CC, Shoemaker WC, Appel PL, Bishop MH, Kram HB, Hardin E. Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. Crit Care Med. 1993;21(2):218-23. Epub 1993/02/01.

59

Síndrome compartimental abdominal

LUCIANO CÉSAR PONTES DE AZEVEDO

INTRODUÇÃO

A hipertensão intra-abdominal (HIA) e a síndrome compartimental abdominal (SCA) são condições recorrentes em unidades de terapia intensiva (UTI) e fatores independentes preditivos de mortalidade no paciente crítico. A incidência de HIA varia entre 30 e 80%, dependendo da população estudada, da doença de base e de sua gravidade. Em decorrência dessa alta incidência, a HIA tem sido objeto de estudo nas últimas décadas, com o intuito de serem aprimoradas as técnicas de monitorização e o manejo desses pacientes, e aumentar a sobrevida de seus portadores.

DEFINIÇÕES

O compartimento abdominal pode ser comparado a uma caixa fechada, com paredes rígidas (arcos costais, coluna e pelve) e elásticas (parede abdominal e diafragma). A pressão no interior da cavidade abdominal é determinada pela elasticidade das paredes e pelas características de seu interior. Durante a inspiração, a contração diafragmática promove um aumento da pressão, e a ação contrária que esse fenômeno proporciona ocorre durante a expiração (relaxamento diafragmático). Esse valor é, ainda, diretamente afetado pelo volume dos órgãos e das vísceras, que podem permanecer vazios ou repletos de ar, líquido ou material fecal, pela presença de ascite, sangue ou lesões que podem preencher a cavidade, como tumores, e pela presença de condições que limitem a expansão da parede abdominal (queimaduras ou edema).

O valor normal da pressão intra-abdominal (PIA) gira em torno de 0 a 5 mmHg e é influenciado pelo peso corporal, pela posição do corpo, respiração e atividade da musculatura abdominal. Certas situações fisiológicas, no entanto, podem estar associadas à elevação crônica da PIA para valores que atingem 10 a 15 mmHg, estando o paciente totalmente adaptado a essas pressões sem causar processos fisiopatológicos. É o caso dos indivíduos obesos mórbidos e das grávidas. A PIA deve ser expressa em mmHg (1 mmHg = 1,36 cmH_2O) e medida no final da expiração, com o paciente em posição supina, sem ação dos músculos abdominais. O transdutor deve ser zerado no nível da linha axilar média. A elevação da cabeceira do paciente leva ao aumento da PIA.

Em pacientes críticos, é frequente encontrar uma elevação da PIA. Condições que podem compor o quadro clínico desses indivíduos, como cirurgias abdominais recentes, sepse, disfunção orgânica, necessidade de ventilação mecânica e mudanças de posicionamento, estão associadas ao aumento da PIA. A Tabela 1 cita as principais condições predisponentes para HIA.

TABELA 1 Principais fatores predisponentes para HIA

1. Diminuição da complacência da parede abdominal
Insuficiência respiratória aguda, especialmente com a pressão positiva intratorácica elevada (ventilação mecânica, PEEP, presença de auto-PEEP)
Cirurgia abdominal com fechamento primário ou tensão
Hematoma na parede abdominal ou bainha do reto abdominal
Trauma abdominal grave
Queimaduras graves com cicatriz abdominal
Obesidade (IMC > 30)
Posição prona ou cabeceira > 30°
2. Aumento do volume intra-abdominal
Dilatação do trato gastrointestinal: gastroparesia, distensão gástrica, íleo, volvo, pseudo-obstrução do cólon
Massa intra-abdominal ou retroperitoneal (p. ex., abscessos ou tumores)
Hemoperitônio ou hematoma retroperitoneal
Pneumoperitônio (incluindo laparoscopia com alta pressão de insuflação)
Ascites (disfunção hepática)
3. Combinação de ambos os fatores (vazamento capilar/reposição volêmica)
Sepse grave e choque séptico
Pancreatite aguda grave
Infecção intra-abdominal complicada
Reposição volêmica maciça (> 5 L/24 h)
Politransfusão
Queimaduras extensas
Politraumatismo grave
Cirurgia de controle de danos (*damage control*)
Acidose (pH < 7,2)
Hipotermia (temperatura corporal < 33°C)
Coagulopatia

Enquanto algumas elevações são transitórias, mudanças mais prolongadas podem resultar em disfunções orgânicas. Assim, um valor de PIA considerado patológico, mas que não cause efeitos adversos significativos e graves consequências nos sistemas orgânicos é chamado de hipertensão intra-abdominal (HIA), que consiste no aumento sustentado e repetido da PIA maior ou igual a 12 mmHg.

Quanto mais grave for o grau de HIA, mais urgente é a necessidade de descompressão do abdome, com resolução da causa da elevação da pressão. A HIA pode ser classificada em quatro grupos, conforme seu valor. Essa classificação tem importância prognóstica (Tabela 2).

TABELA 2 Graus de classificação da HIA

Hipertensão intra-abdominal grau I: 12-15 mmHg
Hipertensão intra-abdominal grau II: 16-20 mmHg
Hipertensão intra-abdominal grau III: 21-25 mmHg
Hipertensão intra-abdominal grau IV: > 25 mmHg

A SCA, por sua vez, é definida como um estado patológico causado por um aumento agudo e sustentado na PIA, alcançando acima de 20 mmHg, associado a novas disfunções orgânicas. Qualquer insulto que cause um aumento da pressão abdominal pode levar à SCA, como trauma abdominal, pancreatite, hemorragia, ruptura de aneurisma de aorta abdominal, ressuscitação maciça e queimaduras. Em muitos casos, a distensão abdominal excede o limite de distensão do compartimento, o que resulta em hipertensão abdominal. Nesse estágio, ocorrem efeitos adversos no funcionamento do organismo (p. ex., redução do fluxo sanguíneo na microcirculação) que podem causar sérias complicações. É comum encontrar nesses pacientes acidose, instabilidade hemodinâmica, diminuição do débito cardíaco, taquicardia com ou sem hipotensão e oligúria. Mesmo com correção precoce da HIA, por meio de intervenção cirúrgica por descompressão, a SCA tem alta taxa de mortalidade, particularmente em pacientes com trauma direto.

A Tabela 3 mostra as principais definições relacionadas à hipertensão intra-abdominal.

TABELA 3 Definições da HIA

Variáveis	Definições
Pressão intra-abdominal	Pressão localizada no interior da cavidade abdominal
Pressão de perfusão abdominal	Diferença entre a pressão arterial média e a pressão intra-abdominal
Pressão intra-abdominal normal	O valor normal da PIA é de 5 a 7 mmHg em pacientes críticos adultos
Hipertensão intra-abdominal	Definida a partir de valores sustentados de PIA acima de 12 mmHg
Síndrome compartimental abdominal	PIA sustentada acima de 20 mmHg associada ao surgimento de nova disfunção orgânica

A duração da HIA, em conjunto com a gravidade do quadro, costuma estar associada a um pior prognóstico em comparação ao valor da PIA isolado. Pacientes com elevação prolongada da PIA não tratada, em geral, manifestam perfusão inadequada e subsequente disfunção orgânica. Comorbidades preexistentes, como insuficiência renal crônica, doença pulmonar ou cardiomiopatia, desempenham um importante papel no agravamento dos efeitos da HIA.

A SCA primária é caracterizada pela presença de HIA aguda ou subaguda de duração relativamente curta e ocorre como resultado de agressões ao abdome de origem traumática ou cirúrgica, como trauma abdominal, ruptura de aneurisma de aorta abdominal, hemoperitôneo, pancreatite aguda, peritonite secundária ou transplante hepático. A SCA secundária é definida pela presença da HIA subaguda ou crônica e desenvolvida a partir de causas extra-abdominais. Costuma ocorrer em casos de sepse, extravasamento capilar, grandes queimaduras e outras situações que necessitam de ressuscitação volêmica maciça. E, finalmente, a SCA terciária (ou recorrente) apresenta-se naqueles pacientes que já desenvolveram sintomas pregressos de HIA primária ou secundária com resolução da causa. Além disso, é comumente associada ao desenvolvimento de HIA em pacientes que ainda estão se recuperando de um evento prévio e pode ocorrer após a descompressão abdominal, quando o abdome ainda se encontra aberto ou depois do fechamento recente da cavidade.

Um preditor com boa acurácia na avaliação da gravidade da HIA é a pressão de perfusão abdominal (PPA). Análoga ao conceito de pressão de perfusão cerebral, a PPA é calculada pela subtração de PAM por PIA e é considerada um importante dado na avaliação da perfusão visceral e tomada como objetivo para a ressuscitação volêmica. Demonstrou-se que a PPA é estatisticamente superior a outros parâmetros isolados como preditora de sobrevida de pacientes com HIA ou SCA. Uma PPA em torno de 60 mmHg parece estar relacionada a melhor desfecho nesses pacientes.

FISIOPATOLOGIA

Em situações de baixo volume e pressão abdominal, a parede abdominal é muito complacente e grandes aumentos de volume causam pequenas mudanças na PIA. Já diante de altos volumes, a parede abdominal alcança seu limite compensatório e pequenas mudanças de volume podem levar a aumentos significativos da PIA, o que significa que pequenos aumentos do volume abdominal podem acarretar HIA. A curva pressão-volume abdominal se desloca para a esquerda em casos nos quais a complacência da parede abdominal é reduzida em decorrência de formação de hematoma, atividade muscular voluntária ou edema. Por essa razão, a HIA é geralmente associada com uma situação que leva ao aumento do volume abdominal, à diminuição da complacência abdominal ou a uma combinação de ambos.

Diversos estudos mostram que incrementos de PIA acima de 20 mmHg afetam negativamente os sistemas respiratório, cardiovascular, esplâncnico, neurológico e renal. Em pacientes com trauma abdominal, 40% dos casos que apresentam PIA entre 15 e 25 mmHg

têm disfunção pulmonar, e 20% apresentam disfunção cardiovascular, enquanto todos os pacientes com PIA maior do que 35 mmHg apresentam simultaneamente disfunções pulmonar, cardiovascular e renal.

O mecanismo que associa HIA a disfunção orgânica ainda não está totalmente definido. Há um efeito mecânico direto do aumento da PIA na oferta sanguínea aos órgãos abdominais, principalmente nos rins. Alguns dos efeitos deletérios podem estar relacionados à compressão direta dos órgãos envolvidos, bem como a mudanças hormonais. Contudo, a HIA também exerce impacto na função de órgãos mais distantes.

Em termos cardiovasculares, a HIA possui relação com efeitos deletérios pelo mecanismo da transmissão toracoabdominal, ou seja, a pressão intratorácica aumenta durante a HIA por conta do movimento cefálico do diafragma, o que leva à insuficiência respiratória e à redução do débito cardíaco, resultantes da compressão torácica. Isso acarreta múltiplos desarranjos fisiológicos, incluindo comprometimento hemodinâmico e diminuição do débito cardíaco, alteração da função renal e disfunção respiratória. Experimentos com animais mostram que 20 a 80% da PIA é transmitida ao tórax. Esse fenômeno é responsável pela maior parte das consequências cardiovasculares, pulmonares e neurológicas.

Em virtude da transmissão da pressão abdominal para o tórax, as pressões de enchimento tradicionais, como a pressão venosa central (PVC) e a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP), são falsamente elevadas na presença de HIA e não refletem verdadeiramente o enchimento cardíaco. Além disso, a redução do débito cardíaco também é influenciada pela diminuição do retorno venoso, provocada pela compressão da veia cava inferior e da veia porta. Em pacientes ventilados mecanicamente com HIA, a pressão transabdominal (estimada por meio da pressão no final da expiração menos a PIA) pode ser usada para obter uma estimativa da pressão de enchimento transmural e, talvez, da pré-carga, já que a PIA tem uma influência de 60 a 70% na pressão transmural.

Já no sistema nervoso, os efeitos da HIA associam-se ao aumento da pressão intracraniana (PIC) pelo aumento da pressão intratorácica, levando a uma elevação da PVC e a diminuição do retorno venoso, com consequente congestão venosa e edema cerebral. A redução da pressão sanguínea sistêmica com diminuição da pré-carga e aumento da PIC também leva a diminuição da pressão de perfusão cerebral (PPC).

A disfunção renal, por sua vez, é a disfunção orgânica associada a HIA mais consistentemente descrita, sendo de etiologia multifatorial. O efeito mais importante da elevação da PIA nos rins tem relação com o fluxo sanguíneo renal. A HIA leva a compressão do sistema venoso renal, aumentando sua pressão e a resistência vascular renal. Além disso, vê-se diminuição do fluxo sanguíneo arterial renal e da microcirculação no córtex renal. A compressão direta no córtex renal pode ser um fator contribuinte. As mudanças no fluxo sanguíneo renal levam à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e, ainda, a um aumento da secreção de hormônio antidiurético.

Em termos respiratórios, pressões intra-abdominais elevadas podem causar alterações substanciais na mecânica respiratória. Como descrito anteriormente, o diafragma comporta-se como uma estrutura passiva na caixa torácica e transmite a pressão existente

na cavidade abdominal ao sistema respiratório. Grande parte da complacência torácica deriva do diafragma; um aumento da PIA diminuirá a complacência da parede torácica em virtude da compressão do diafragma pelo abdome. Em consequência, ocorre uma redução da complacência do sistema respiratório. Em pacientes com SCA e que evoluem com lesão pulmonar aguda concomitante, o aumento da pressão abdominal pode agravar o quadro pulmonar, visto que a HIA tende a comprimir os lobos inferiores por causa dessa elevação do diafragma, gerando atelectasias de compressão principalmente nas porções mais caudais e posteriores dos pulmões. Tais regiões (gravidade-dependentes) são também as mais acometidas na lesão pulmonar, contribuindo, assim, para a piora da hipoxemia. A HIA pode resultar em hipercapnia, hipóxia com redução da relação PaO_2/FiO_2, aumento do espaço morto e do *shunt* intrapulmonar. Além do efeito mecânico *per se*, dados demonstram que a lesão pulmonar secundária à HIA causa aumento do número de neutrófilos nos pulmões, denso infiltrado inflamatório e formação de edema alveolar. Assim, aos mecanismos de lesão pulmonar próprios da LPA, somam-se os efeitos deletérios mecânicos e inflamatórios da SCA, o que possivelmente contribui para uma morbimortalidade ainda mais acentuada nesses pacientes.

A Tabela 4 discute os principais eventos fisiopatológicos relacionados à HIA.

TABELA 4 Fisiopatologia da HIA de acordo com os sistemas acometidos

Sistemas	Efeitos
Sistema cardiovascular	Diminuição do débito cardíaco Diminuição do retorno venoso Aumento da pressão venosa central Aumento da variação da pressão de pulso Diminuição da complacência ventricular esquerda
Sistema respiratório	Aumento da pressão intratorácica Aumento do auto-PEEP Diminuição da capacidade residual funcional Piora da hipoxemia Piora da complacência do sistema respiratório Aumento do infiltrado pulmonar inflamatório
Sistema neurológico	Aumento da pressão intracraniana Diminuição da pressão de perfusão cerebral
Sistema renal	Diminuição da pressão de perfusão renal Diminuição do gradiente de filtração Diminuição do fluxo sanguíneo renal

DIAGNÓSTICO E MONITORIZAÇÃO

Inicialmente reconhecida como uma doença do paciente com politraumatismo, a HIA e a SCA são, atualmente, identificadas em uma população muito mais abrangente

de pacientes críticos. Em virtude da elevada morbimortalidade da condição e da presença de inúmeros fatores de risco identificáveis, recomenda-se que todos os pacientes com internação na UTI e dois ou mais dos fatores de risco supracitados devam ter sua PIA medida logo após a admissão.

Como esperado, o diagnóstico de HIA depende da mensuração acurada e frequente da PIA. Recomenda-se a mensuração seriada a intervalos de tempo regulares da PIA em pacientes com doença crítica, notoriamente, naqueles com fatores de risco. A despeito de uma considerável variabilidade quanto à técnica e ao volume instilado na bexiga durante o procedimento de medida, recomenda-se a estratégia descrita no Quadro 1.

QUADRO 1 Técnica de mensuração da PIA

Medida expressa em mmHg (1 mmHg = 1,36 cmH_2O)
Medida realizada no final da expiração
Medida realizada em posição supina
"Zero" do sistema no nível da linha axilar média
Medida realizada com instilação intravesical de no máximo 25 mL de solução salina
Mensuração realizada 1 min após a instilação para permitir relaxamento do músculo detrusor da bexiga

O sistema sugerido para monitorização da PIA vesical encontra-se na Figura 1. Quanto à frequência de mensuração, sugere-se que um intervalo de cerca de 4 horas seria adequado na maior parte dos pacientes com HIA ou com risco de desenvolvê-la. Contudo, em pacientes com disfunção orgânica em evolução, esse intervalo pode e deve ser encurtado, com realização de medidas da PIA até a cada hora.

Mais recentemente, novas técnicas de mensuração da PIA, inclusive com mensuração contínua, têm sido descritas. A despeito de parecerem promissoras, tais técnicas ainda necessitam de validação em estudos prospectivos.

TRATAMENTO

O tratamento apropriado da HIA e da SCA é baseado em quatro princípios gerais: monitorização da PIA, otimização da perfusão sistêmica e da função orgânica em pacientes com HIA, instituição de procedimentos clínicos específicos para reduzir a hipertensão no abdome e suas consequências, e descompressão cirúrgica em casos refratários aos tratamentos conservadores.

Dor, agitação, assincronia com o ventilador e uso da musculatura acessória durante o trabalho da ventilação podem contribuir para o aumento do tônus da musculatura toracoabdominal e esse aumento da atividade muscular pode levar ao aumento da PIA. Sedação e analgesia podem reduzir o tônus muscular e diminuir potencialmente os níveis de pressão dentro do abdome. A complacência da parede abdominal também pode se encontrar reduzida por conta da presença de dor e de compressão do abdome pelo

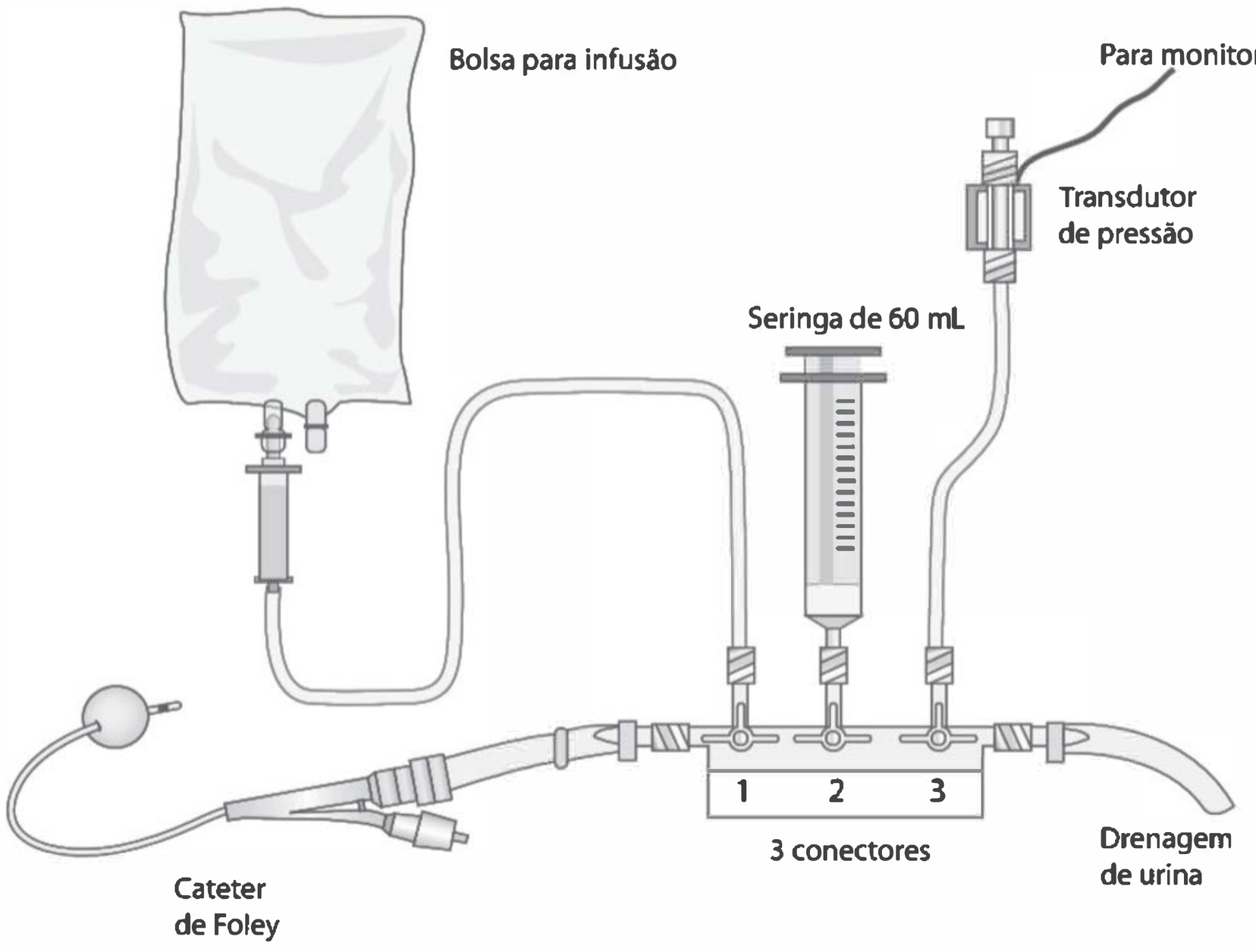


Figura 1 Sistema para mensuração da PIA.

fechamento da cavidade. Nesses casos, pode-se usar o bloqueio neuromuscular para minimizar a atividade muscular e, consequentemente, a PIA.

O íleo gastrointestinal é comum em pacientes submetidos a cirurgia abdominal, com peritonite, traumas extensos, ressuscitação volêmica maciça ou distúrbios eletrolíticos, muitos dos quais são fatores de risco independentes para o desenvolvimento da HIA ou da SCA, assim como órgãos repletos por ar ou fluidos. Drenagem nasogástrica e/ou retal, enemas, e mesmo descompressão endoscópica podem representar métodos simples e pouco invasivos para o tratamento da HIA.

A ressuscitação volêmica para corrigir hipovolemia e evitar a disfunção orgânica é uma prática muito difundida no cuidado do paciente crítico. O conceito de reposição volêmica precoce, originalmente descrito no tratamento da sepse, também se aplica a pacientes com HIA/SCA. A reposição volêmica excessiva, um preditor independente tanto de HIA como de SCA, deve ser evitada, no entanto, e representa o maior fator etiológico para SCA secundária, em que a ressuscitação volêmica parece diminuir atualmente a sobrevida. Estudos recomendam que a reposição volêmica deve ser cuidadosamente monitorizada em pacientes com risco de desenvolver HIA/SCA e soluções cristaloides hipertônicas e coloides devem ser consideradas em pacientes com HIA, a fim de diminuir o risco de SCA secundária.

Indivíduos que desenvolvem oligúria ou anúria a despeito de uma terapia para restabelecimento da função renal mostraram ter melhores resultados com a remoção de volumes por meio da diálise intermitente ou da hemofiltração/ultrafiltração contínua. Esta pode ser uma intervenção apropriada para reduzir os riscos da SCA secundária. Além disso, terapias com diuréticos em associação a coloides podem ser consideradas como uma alternativa para reduzir o excedente de volume, uma vez que o paciente continuará hemodinamicamente estável.

Outro ponto a ser considerado no tratamento da HIA/SCA é a morbidade em casos de descompressão abdominal aberta. Dessa forma, métodos menos invasivos para a redução da PIA têm sido estudados, entre eles a descompressão abdominal por cateter percutâneo, que parece ser eficaz na redução da pressão abdominal e no tratamento da SCA secundária. Por meio desse método, há a drenagem de líquido livre, ar, abscessos ou sangue na cavidade abdominal. É uma técnica geralmente guiada por tomografia computadorizada ou ultrassonografia e pode corrigir potencialmente a disfunção orgânica causada pela SCA.

Por fim, a descompressão cirúrgica do abdome é o tratamento de escolha para pacientes com SCA, em especial naqueles em que a HIA se torna refratária aos tratamentos conservadores e a disfunção orgânica é evidente. Esse método mostrou ser bastante efetivo em pacientes submetidos à laparotomia com alto risco de desenvolver HIA/SCA, com aumento da sobrevida. Contudo, a laparotomia descompressiva (LD) deixa o paciente com o abdome aberto, levando a perda de fluidos, infecções, fístulas enterocutâneas, hérnia ventral e outras disfunções. Além disso, a LD é usada em indivíduos com HIA que não respondem a tratamentos conservadores. A LD resulta na abertura do abdome, que deve ser coberto com uma camada protetora ou com fechamento abdominal temporário, como tela, técnicas que permitem uma melhor cicatrização, seguido da reconstrução da parede abdominal, que é realizada geralmente após a normalização da PIA. É importante reconhecer a SCA recorrente com o uso dessas técnicas, especialmente se elas são aplicadas de forma que não permite a expansão do abdome durante a prática de ressuscitação volêmica. Se isso ocorre, o abdome deve ser imediatamente aberto e fechado apenas quando os níveis de PIA aproximarem-se do considerado aceitável.

Assim, com base na literatura médica e levando em consideração a significativa morbimortalidade da SCA não tratada, recomenda-se que a descompressão cirúrgica seja realizada em casos de SCA refratária ao tratamento conservador e considerada nos indivíduos submetidos à laparotomia que apresentarem múltiplos fatores de riscos para HIA/SCA. Após a descompressão cirúrgica e a resolução da HIA, o paciente deve ser submetido ao fechamento do abdome. A Figura 2 sugere uma abordagem diagnóstica e terapêutica da HIA.

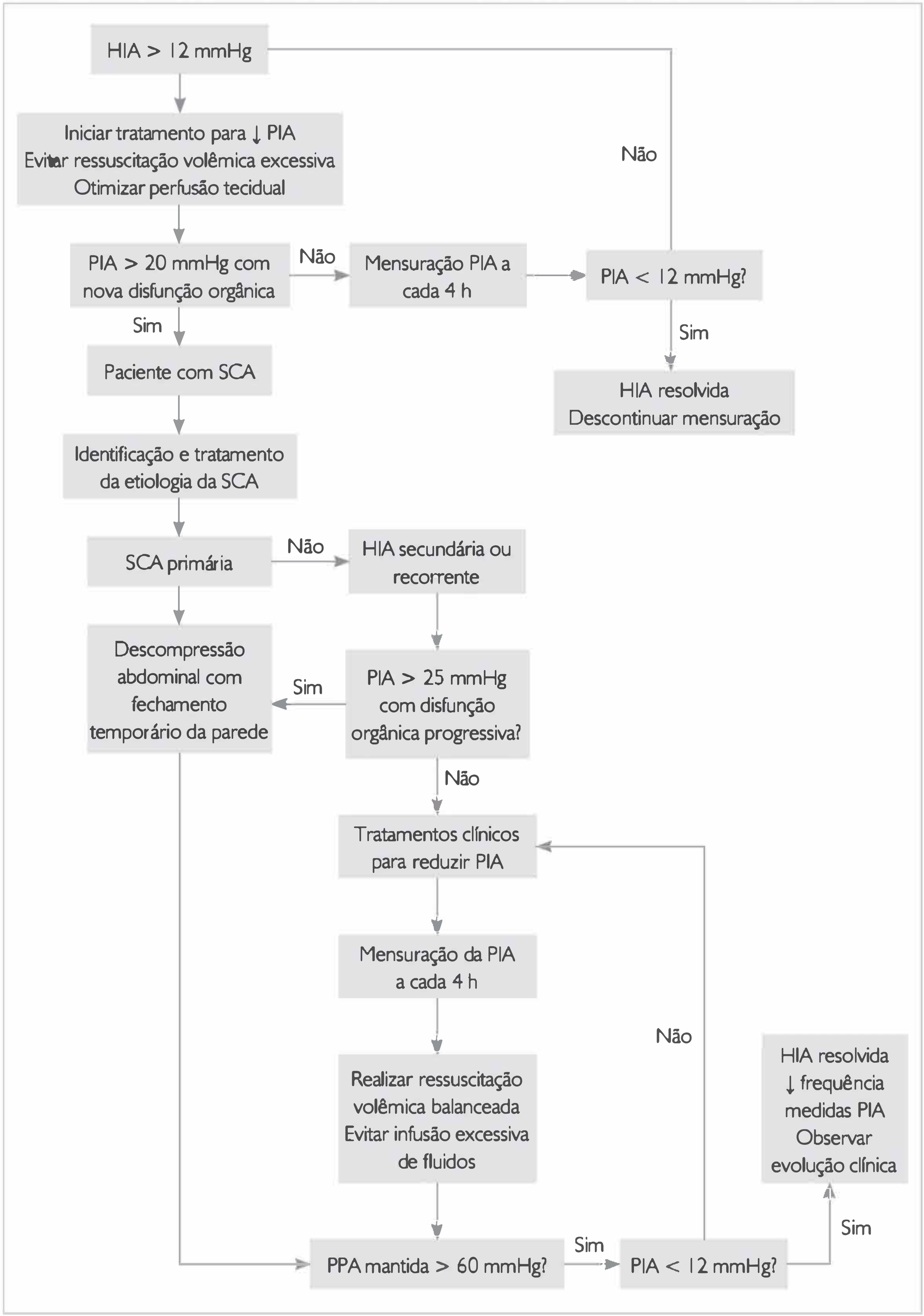


Figura 2 Fluxograma de abordagem da HIA e SCA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipertensão intra-abdominal e a síndrome compartimental abdominal são condições recorrentes em UTI e fatores independentes preditivos de mortalidade. Seu diagnóstico precoce é muito importante e previne uma série de complicações, visto que o aumento da PIA interfere de forma sistêmica no organismo. O grande objetivo do tratamento não é apenas reduzir a pressão no interior do abdome, mas também otimizar o funcionamento dos diversos órgãos afetados pela HIA.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Almeida JR, Park M, Azevedo LCP. Síndrome compartimental abdominal. Em: Azevedo LC, Oliveira AR, Ladeira JP, Velasco IT (eds.). Medicina intensiva baseada em evidências. São Paulo: Atheneu; 2011. p. 515-23.
2. Balogh Z, McKinley BA, Holcomb JB, et al. Both primary and secondary abdominal compartment syndrome can be predicted early and are harbingers of multiple organ failure. J Trauma. 2003;54: 848-59.
3. Cheatham ML. Abdominal compartment syndrome: pathophysiology and definitions. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2009;17:10.
4. Cheatham ML, Malbrain M. Cardiovascular implications of elevated intra-abdominal pressure. In: Ivantury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M (eds.). Abdominal compartment syndrome. Georgetown: Landes Bioscience; 2006. p. 89-104.
5. De Laet IE, Malbrain M. Current insights in intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Med Intensiva. 2007;31:88-99.
6. Deeren D, Dits H, Malbrain ML. Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury. Intensive Care Med. 2005;31:1577-81.
7. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? Am J Respir Crit Care Med. 1998;158:3-11.
8. Ivantury RR, Sugerman HJ, Peitzman AB. Abdominal compartment syndrome: recognition and management. Adv Surg. 2001;35:251-69.
9. Malbrain ML. Abdominal pressure in the critically ill. Curr Opin Crit Care. 2000;6:17-29.
10. Malbrain ML. Abdominal pressure in the critically ill: measurement and clinical relevance. Intensive Care Med. 1999;25:1453-8.
11. Malbrain ML. Intra-abdominal pressure in the intensive care unit: clinical tool or toy? In: Vincent J-L (ed.). Yearbook of intensive care and emergency medicine. Berlim: Springer-Verlag; 2001. p. 547-85.
12. Malbrain ML. Is it wise not to think about intra-abdominal hypertension in the ICU? Curr Opin Crit Care. 2004;10:132-45.
13. Malbrain ML, Cheatham ML. Cardiovascular effects and optimal preload markers in intra-abdominal hypertension. In: Vincent J-L (ed.). Yearbook of intensive care and emergency medicine. Berlim: Springer-Verlag; 2004. p. 519-43.
14. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome: I – definitions. Intensive Care Med. 2006;32:1722-32.
15. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome: II – recommendations. Intensive Care Med. 2007;33:951-62.

16. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, et al. Incidence and prognosis of intrabdominal hipertension in a mixed population of critical ill patients: a multiple-center epidemiological study. Crit Care Med. 2005;33:315-22.
17. Malbrain ML, De Laet IE. Intra-abdominal hypertension: evolving concepts. Clin Chest Med. 2009; 30:45-70.
18. Malbrain ML, De Laet IE, Cheatham M. Consensus conference definitions and recommendations on intra-abdominal hypertension (IAH) and the abdominal compartment syndrome (ACS) – the long road to the final publications, how did we get there? Acta Clin Belg Suppl. 2007;62:44-59.
19. Malbrain Ml, Deeren D, Nieuwendijk R, et al. Partitioning of respiratory mechanics in intra-abdominal hypertension. Intensive Care Med. 2003;29:S85.
20. Malbrain ML, Deeren D, Potter TJ. Intra-abdominal hypertension in the critically ill: it is time to pay attention. Curr Opin Crit Care. 2005;11:156-71.
21. Malbrain ML, Nieuwendijk R, Verbrugghe W, et al. Effect of intra-abdominal pressure on pleural and filling pressures. Intensive Care Med. 2003;29:S73.
22. McNelis J, Soffer S, Marini CP, et al. Abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit. Am J Surg. 2002;68:18-23.
23. Ranieri VM, Brienza N, Santostasi S, et al. Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome: role of abdominal distension. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:1082-91.
24. Sugrue M. Abdominal compartment syndrome. Curr Opin Crit Care. 2005;11:333-8.
25. Sugrue M, Jones F, Janjua KJ, et al. Temporary abdominal closure: a prospective evaluation of its effects on renal and respiratory physiology. J Trauma. 1998;45:914-21.

60

Cuidados intensivos no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca

JOSÉ MAURO VIEIRA JÚNIOR
LUANA LLAGOSTERA SILLANO
LUDHMILA ABRAHÃO HAJJAR

INTRODUÇÃO

Embora tenha havido uma diminuição no número de cirurgias cardíacas nas últimas décadas, principalmente em decorrência do aumento e aprimoramento de procedimentos endovasculares em cardiologia (implante de válvula aórtica percutânea-TAVR, intervenções coronarianas percutâneas-PCI, radioablação, oclusão de forame oval patente-FOP, entre outros), nos Estados Unidos ainda são realizadas cerca de 500.000 cirurgias cardíacas/ano. No Brasil, esse número situa-se em torno de 100.000/ano .

A principal consequência dessa mudança epidemiológica nos últimos anos diz respeito a mudanças na demografia e características basais clínicas dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca atualmente. Assim, aumentou o número de trocas valvares e procedimentos combinados, cirurgias híbridas, procedimentos para tratamento da insuficiência cardíaca (implante de dispositivos de assistência ventricular, transplantes) e cirurgias complexas da aorta, em detrimento da revascularização isolada do miocárdio. A idade média dos pacientes é mais elevada, assim como a presença de várias comorbidades se tornou a regra (p. ex., doença renal crônica, insuficiência cardíaca sistólica ou diastólica, doença vascular periférica, diabete mellitus, doença cerebrovascular e alterações cognitivas). Por último, os pacientes são encaminhados para cirurgia em vigência de uma série de medicamentos que podem ter papel deletério no resultado do procedimento, alterando a resposta fisiológica ao trauma e facilitando interações medicamentosas, assim como interferindo nos cuidados perioperatórios, como no caso dos antiagregantes, antagonistas de angiotensina, antiarrítmicos e betabloqueadores. As características acima tornaram o cuidado intensivo pós-operatório da cirurgia cardíaca ainda mais desafiador.

Porém, a boa notícia é que a cirurgia cardíaca se modernizou, as membranas e bombas da extracorpórea se tornaram menos traumáticas para os elementos celulares e mais biocompatíveis. O advento do *cell saver* e o manuseio racional do sangramento com diretrizes e novos hemocomponentes limitaram o número de transfusões sanguíneas. O trauma cirúrgico foi reduzido em algumas situações com as minitoracotomias ou a robótica, além da cirurgia sem circulação extracorpórea.

Além disso, como muitas das indicações clássicas para cirurgia cardíaca se mantiveram, mesmo em faixas etárias mais baixas, não é incomum a presença na UTI de pacientes em PO de cardíaca em boas condições já algumas horas após o procedimento, minimamente invadidos e bem estáveis. Sua permanência na unidade acaba sendo baixa, em torno de 2 dias, e são mantidos por esse período apenas para monitorização e/ou correção de alguns aspectos como sangramento pelos drenos, arritmias, ajuste fino da condição hemodinâmica e função renal (balanço hídrico e diurese). Por outro lado, ao lado desses pacientes, podem coexistir outros extremamente complexos, evoluindo com, por exemplo, baixo débito cardíaco, hipertensão pulmonar, coagulopatia, *delirium*, vasoplegia/choque distributivo, IRA dialítica ou arritmias. Nesses casos, além de estarem mais invadidos e monitorizados, é comum o suporte intensivo mais abrangente (ventilação mecânica invasiva, marca-passo, diálise contínua e balão intra-aórtico de contrapulsação, ou outros dispositivos de suporte circulatório mecânico, como ECMO e Centrimag).

Portanto, o intensivista deve estar bem aparelhado com o conhecimento fisiopatológico da resposta à cirurgia cardíaca e suas complicações. Só assim ele pode assegurar um ótimo resultado cirúrgico para essa população. A mortalidade esperada varia de menos de 3%, para revascularização eletiva e isolada do miocárdio em pacientes sem grandes comorbidades, mas pode alcançar 10% ou mais nos casos mais complexos (cirurgias combinadas, de urgência, múltiplas comorbidades). A taxa de complicações (morbidade) esperadas para esses procedimentos também alcançou níveis muito baixos atualmente. Ferramentas prognósticas, como o *Euroescore*, dentre outros, ajudam na tomada de decisão para indicar a cirurgia e se antecipar às complicações na UTI. Pronovost e colaboradores demonstraram recentemente como as complicações ditas preveníveis, relacionadas com o pós-operatório de cirurgia cardíaca, diminuíram drasticamente com a aplicação na UTI de *bundles* (prevenção de infecção de corrente sanguínea-ICS associada ao cateter, prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica-PAV, medidas de prevenção de infecção de sítio cirúrgico), profilaxia de tromboembolismo venoso, *checklists* e visitas multidisciplinares, com reforço da melhora da comunicação e implementação da cultura de segurança na unidade.

CONSEQUÊNCIAS FISIOPATOLÓGICAS DA CIRURGIA CARDÍACA

A utilização da circulação extracorpórea (CEC) para a realização do procedimento cirúrgico, associada ao fenômeno multiorgânico de isquemia-reperfusão, determina uma série de eventos fisiopatológicos concomitantes, como ativação da cascata da coagulação, ativação do sistema complemento, liberação de mediadores inflamatórios

(p. ex., interleucinas, ICAM e peptídeos vasoativos) e produção de espécies reativas de oxigênio. Os fatores acima, associados a potenciais sangramentos, hemólise, formação de microêmbolos, hipotermia programada, acidose e hipóxia, podem determinar consequências fisiopatológicas graves, como hipotensão sistêmica, cardiodepressão, retenção de fluidos, *leak* vascular e hipertensão pulmonar.

Assim, como resultado dos mecanismos mencionados anteriormente, não é incomum no pós-operatório: baixo débito cardíaco, necessidade de inotrópicos e vasoconstritores, inflamação sistêmica (SIRS), graus variados de edema pulmonar e disfunção renal, além de disfunção cognitiva/*delirium*.

Tanto é verdade que a circulação extracorpórea está relacionada com tais consequências, que existe farta evidência na literatura da relação direta entre o tempo da CEC e determinadas disfunções orgânicas, como a injúria renal aguda (IRA). A IRA passa a ser mais frequente e de maior severidade com o tempo da CEC acima de 120 minutos (> 25% incidência, quando comparada a incidência de < 5% quando o tempo de CEC não ultrapassa 60 min).

Por outro lado, a cirurgia cardíaca sem CEC (chamada de *off-pump*), embora não pareça intuitivo, não protege consideravelmente de complicações os pacientes que utilizam essa técnica. Estudos recentes demonstraram que o benefício da cirurgia sem CEC é marginal, apenas em alguns aspectos clínicos, como na incidência da IRA, mas não determina grandes benefícios em desfechos como mortalidade ou perda da função renal cronicamente. O que parece explicar esse paradoxo é a presença de insultos que não são modulados exclusivamente pela CEC, como isquemia-reperfusão, alterações da coagulação e sangramentos, efeitos de transfusões, ou mesmo novos mecanismos associados a essa estratégia (má proteção da circulação coronariana ou mesmo revascularização incompleta, hipotermia, lesão traumática na fixação do miocárdio, entre outros).

MEDIDAS GERAIS QUE DETERMINARAM MELHOR RESULTADO

Revisões sistemáticas revelaram que algumas medidas empregadas sistematicamente nos últimos anos têm se associado com melhores resultados no cenário da cirurgia cardiovascular (redução da mortalidade e de complicações, como infecções pós-operatórias). São elas: utilização do antiagregante AAS precocemente; controle glicêmico perioperatório; otimização perioperatória guiada por normalização do débito cardíaco através de fluidos e inotrópicos; uso de estatinas pré-operatória; uso crônico de betabloqueadores no pré-operatório; política restritiva transfusional; uso de anestésicos voláteis, e o abandono da aprotinina como antifibrinolítico.

PRINCIPAL DESAFIO PARA O INTENSIVISTA: AS PRIMEIRAS 8 HORAS

Sabe-se que o efeito cardiodepressor da cirurgia cardíaca, principalmente aquela realizada com circulação extracorpórea, que compreende a maioria, inicia-se após a re-

cuperação anestésica e se estende por até 12-18 horas, revertendo completamente após 24-48 horas na maioria dos pacientes. Entretanto, essas alterações cardiovasculares, em especial a queda do desempenho cardíaco (IC < 2,0 L/min/m²), ocorrem de maneira mais significativa nas 8 horas iniciais de pós-operatório. Assim, o intensivista deve esperar um período de maior instabilidade hemodinâmica nessas primeiras horas, e deve atuar no sentindo de atenuar seus efeitos, melhorando a oferta de O_2 aos tecidos, prevenindo o aumento de consumo de O_2 pelo miocárdio e impedindo um ciclo vicioso de baixo débito e má performance cardíaca.

Além do fenômeno descrito acima, geralmente as complicações classicamente descritas no PO de cirurgia cardíaca que podem contribuir para o desenvolvimento da síndrome de baixo débito, ocorrem mais frequentemente nas primeiras horas, como hipovolemia, sangramentos, algumas arritmias, tamponamento, isquemia coronariana, dentre outros (vide abaixo).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME DE BAIXO DÉBITO

A Tabela 1 ilustra as principais complicações que podem contribuir para a síndrome de baixo débito no PO de cirurgia cardíaca, seu diagnóstico e a abordagem terapêutica. Vale assinalar que os determinantes do volume sistólico cardíaco, além da contratilidade (intropismo), são a pré e a pós-carga. Assim, assegurar uma adequada volemia (volume diastólico final de VE) e pressão arterial média adequada (normotensão; alvo 70-80 mmg) são pontos-chave, não só para assegurar bom volume sistólico, mas para manter boa relação oferta-consumo de O_2 miocárdico. Também vale relembrar que são determinantes do débito cardíaco (DC) não apenas o volume sistólico, mas a frequência cardíaca, que deve ser mantida geralmente em torno de 80-100 bpm. Níveis mais acelerados muito provavelmente diminuirão o enchimento ventricular, principalmente nos hipertróficos (estenose aórtica, HAS com hipertrofia concêntrica), mas também naqueles com disfunção diastólica ventricular. É bom lembrar que nas primeiras horas de PO, usualmente o coração pós-cardioplegia e hipotermia passa por algum grau de restrição diastólica (diminuição do relaxamento). Por outro lado, a presença de bradicardia (como consequência do uso de betabloqueador, amiodarona, ou bradiarritmias) pode determinar baixo débito se acentuada.

Por fim, outro conceito a ser resgatado é que não apenas o DC, mas a saturação de oxigênio no sangue arterial e o nível de hemoglobina são também determinantes da oferta de oxigênio aos tecidos. Para otimizar o transporte de O_2, é apropriado que o hematócrito deva estar pelo menos acima de 22-24% e a saturação de O_2 acima de 94%. No entanto, níveis mais elevados de Hb não necessariamente trazem benefício e estudo recente demonstrou que a terapia restritiva transfusional no PO de cirurgia cardíaca é segura.

TABELA 1 Principais diagnósticos diferenciais na síndrome de baixo débito cardíaco e sua abordagem

Condição	Diagnóstico	Abordagem	Comentários
Hipovolemia	Diminuição de marcadores de pré-carga (volume diastólico final pelo CAP, diminuição das pressões de enchimento pelo CAP, ECO com sinais indiretos- coração hiperdinâmico e "vazio"; veia cava inferior colapsando)	Reposição preferencialmente com cristaloides Hemoderivados se sangramento	Geralmente relacionada a sangramentos ou vasodilatação relacionada a reaquecimento/inflamação
Tamponamento cardíaco	Equalização e elevação das pressões de enchimento pelo CAP; ECO com sinais de restrição de VD e/ou AD	Revisão cirúrgica	O ECO transtorácico pode não fazer o diagnóstico (janela ruim pela presença de drenos, VM, curativos, ou pelo fato de o derrame/coágulo ser muito localizado)
Arritmias	ECG, monitor, derivação atrial do MP	Bradiarritmias (sinusal ou bloqueios): otimizar com MP; Taquiarritmias: FA-ancoron para reversão; betabloqueador ou dialtiazem para controle de FC; CV elétrica quando instabilidade; *Flutter* atrial: CV elétrica quando instabilidade, *overdrive suppression* (com fio de MP atrial), ancoron Taquicardia ventricular: ancoron EV/ CV elétrica se instabilidade	Corrigir distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos, particularmente hipocalemia e hipomagnesemia
Diminuição do inotropismo (depressão cardíaca)	Queda do IC, associada a aumento das pressões de enchimento, congestão pulmonar, hipoperfusão periférica e tecidual (aumento do lactato, queda da SvO_2, denotando aumento da extração)	Tratar hipocalcemia e acidose, intrópicos (dobutamina, epinefrina), suporte circulatório mecânico (BIA, LVAD)	Ocorre em casos de síndrome pós-cardiotomia ou cardioproteção inadequada, ou embolia coronariana, ou revascularização inadequada com IAM perioperatório

(continua)

TABELA 1 Principais diagnósticos diferenciais na síndrome de baixo débito cardíaco e sua abordagem (*continuação*)

Condição	Diagnóstico	Abordagem	Comentários
HAS	PAM elevada, com comprometimento do débito por aumento da pós-carga	Nitroprussiato de sódio, EV (usar nitroglicerina apenas nos casos onde há suspeita de insuficiência coronariana). Tratar dor e hipotermia	O aumento da PAM é uma urgência pelo risco de congestão pulmonar e comprometimento das suturas arteriais e consequente sangramento
Disfunção de VD	Aumento das pressões de enchimento à D (PVC); ECO com sinais de disfunção (TAPSE < 1,6) e dilatação de VD; disfunção hepática e renal (congestão esplâncnica)	BH negativo; inotrópicos como Milrinone; NO para diminuir PAP; diminuir pressões da via aérea (reduzir PEEP)	Pode acontecer em PO de correções valvares e pacientes com DPOC de base

CAP: cateter de artéria pulmonar; VM: ventilação mecânica; MP: marca-passo; FA: fibrilação atrial; CV: cardioversão; IC: índice cardíaco; BIA: balão intra-aórtico de contrapulsação; LVAD: dispositivo de assistência ventricular esquerda; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel da tricúspide; VD: ventrículo direito; NO: óxido nítrico inalatório; PAP: pressão da artéria pulmonar; PEEP: pressão expiratória final positiva.

ADMITINDO UM PACIENTE EM PO DE CIRURGIA CARDÍACA

O suporte intensivo adequado de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca começa com uma boa transmissão das informações (histórico de antecedentes e eventos, detalhes da anestesia e cirurgia) e das tecnologias (transferência de bombas, sondas, cateteres, monitores, ventiladores, CAP etc.). Esse procedimento, conhecido também como *handoff*, a rigor deveria ser estruturado e com *checklist* (Tabela 2). Além disso, idealmente deveria ser finalizado com a equipe salientando o que é antecipado naquele paciente em questão (sangramento pelo dreno, despertar agitado, hipertensão, sensibilidade a dor, arritmias etc.).

TABELA 2 A adequada transmissão de informações do centro cirúrgico para a UTI (*handoff* cirúrgico)

Dados do IOP	Dados do Procedimento	Relato da CEC
Tipo de anestesia utilizada	Revascularização? Troca valvar? Cirurgia combinada? Quais vasos tratados?	Qual a duração?
Monitorização utilizada (Lidco®, Picco®, CAP, ECO TE) e comportamento hemodinâmico (IC, pressões de enchimento, responsividade a fluidos, lactato etc.)	Duração do procedimento	Proteção miocárdica/ Circulação coronariana, ok? Situação da contratatilidade ao sair de CEC

(continua)

TABELA 2 A adequada transmissão de informações do centro cirúrgico para a UTI (*handoff* cirúrgico) (*continuação*)

Dados do IOP	Dados do Procedimento	Relato da CEC
Intercorrências: via aérea, instabilidades, sangramentos	Intercorrências cirúrgicas	Hipotermia mínima Tempo?
Balanço e diurese	Número e sítio de drenos. Sangramento antecipado?	Parada circulatória total?
Uso de drogas vasoativas	Utilizou *cell saver*?	Usou antifibrinolítico? Quanto de protamina? Último TCA?
Controle glicêmico	Utilizou MP? Quantos fios? A, V ou bicameral? Alguma assistência mecânica (BIA? Outros?)	Utilizou hemoderivados?

IC: índice cardíaco; CAP: cateter de artéria pulmonar; TCA: tempo de coagulação ativado; MP: marca-passo; BIA: balão intra-aórtico de contrapulsação

O cuidado é, como em todos os pacientes críticos, multidisciplinar e bem orquestrado por toda a equipe para obter um bom resultado. Além disso, esse tipo de paciente requer uma clara presença à beira do leito, pois além de serem potencialmente graves, são muito dinâmicos em seu comportamento clínico. Portanto, requerem pronta flexibilidade nas condutas, integração de múltiplas variáveis e um raciocínio fisiológico para pautar as decisões terapêuticas.

Na admissão, especial atenção tem de ser dada ao exame clínico no que se refere ao ritmo e à frequência cardíaca, PAM, IC e pressões de enchimento que eventualmente possam estar sendo monitorizadas. Cuidado sistemático tem de ser dado aos fios do MP (checar quantos são e qual sua posição) e obrigatoriamente devem ser testados o limiar de sensibilidade/captura e o limiar de deflagração/demanda). A temperatura deve ser corrigida (geralmente os pacientes após saída de CEC são hipotérmicos). Medidas de IC (minimamente invasiva ou pelo CAP) devem ser anotadas e valores acima de 2,0-2,2 L/min/m_2 devem ser perseguidos. Os dados do ECO transesofágico no intra-operatório são extremamente úteis para o intensivista (comportamento do VE, do VD, refluxos valvares eventuais, potencial obstrução do trato de saída de VE com hipovolemia e inotrópicos-contraindicando seu emprego, resultado final da pastia valvar etc.). Muitas vezes, o paciente dá entrada com fármacos, EV (vasodilatadores nitratos ou aminas vasopressoras), que podem ou não estar indicados nas horas seguintes. Como a maioria dos pacientes vêm para UTI intubados, os parâmetros ventilatórios são ajustados para manutenção de pressões parciais dos gases em valores normais, lançando mão de PEEP quando indicado. Os drenos mediastinais e eventualmente pleurais devem ser mantidos pérvios. Em alguns serviços, ordenhas sistemáticas e mesmo aspiração contínuas podem ser empregados, mas essa não é uma recomendação rotineira. Entretanto, a monitorização sequencial desse parâmetro é fundamental para o diagnóstico de sangramentos e seu tratamento precocemente (vide a seguir).

O exame neurológico é prejudicado na vigência de sedação, mas é permitido ao paciente que desperte para que se faça o contato e a avaliação de possíveis déficits motores,

exceto se contraindicado, o que é raro. Mesmo se não houver previsão de extubação rapidamente, ainda assim é permitido que o paciente se mantenha acordado ou levemente sedado, de preferência com escala de RASS de -1 a zero, e principalmente com a dor controlada. Deve-se observar a diurese se adequada e a coloração da urina quanto à presença de pigmentos (mioglobinúria ou hemoglobinúria).

O exame clínico objetivo pode assegurar a boa perfusão periférica ou dar pistas de hipofluxo ou complicações (p. ex., livedo, palidez e sudorese, ausência de pulsos, distensão abdominal, entre outros achados).

Recomenda-se que na admissão exames laboratorias sejam solicitados, como bioquímica básica (eletrólitos, função renal), gasometria venosa central (ou mista) e arterial, lactato, hemoglobina, plaquetas e, se necessário, uma avaliação da coagulação (TTPA, TP, fibrinogênio). O raio X de tórax na chegada é mandatório (posição de drenos, tubos e cateteres, presença de derrames, alargamento do mediastino). O USG aplicado ao tórax pode ser útil também na verificação de congestão pulmonar e para descartar pneumotórax, por exemplo. E, em alguns serviços, o ecocardiograma beira-leito em mãos treinadas pode ser de valia para o manuseio hemodinâmico da pré-carga (diâmetro e colapsabilidade da veia cava inferior, por exemplo) e da avaliação da função cardíaca (função global de VE e VD, avaliação de débito de VE pelo VTI na via de saída, presença de coleções mediastinais), e da pressão da artéria pulmonar. É importante observar que muitos desses dados são tecnicamente difíceis de se obter, em razão da dificuldade da janela sonográfica. A saída então é o ECO transesofágico, embora esse não seja de amplo domínio na terapia intensiva, por ser mais invasivo e de difícil acesso para a maioria. Por fim, o uso do cateter de artéria pulmonar (CAP) atualmente está limitado para situações muito especiais (p. ex., na disfunção pré-operatória grave; cirurgias combinadas valvares; e situações onde coexiste grave hipertensão pulmonar e/ou disfunção de VD).

HAS NO PO

Não é incomum, principalmente em pacientes hipertensos de base, nos hipertróficos e naqueles com estenose aórtica, o desenvolvimento de HAS no pós-operatório. As causas ou fatores precipitadores normalmente são: dor, hipotermia, hipoxemia, retirada de betabloqueador e/ou ansiedade. O tratamento da HAS é uma urgência, pois pode haver comprometimento das suturas e sangramento como consequência da HAS. Nitroprussiato de sódio isoladamente – ou associado a betabloqueador (esmolol, EV, contínuo) – pode ser o tratamento de escolha.

MANUSEIO NÃO FARMACOLÓGICO E FARMACOLÓGICO NO PO IMEDIATO

A avaliação da perfusão tecidual se dá com as ferramentas habituais, como: lactato (embora incrementos modestos usualmente ocorram após CEC), SvO_2 da veia cava superior ou mista-artéria pulmonar, diferença de CO_2(a-v), além de parâmetros clíni-

cos usuais. Com esses dados à disposição, tentamos otimizar a pré-carga, pós-carga e contratilidade, além de diminuir o consumo de O_2 pelo miocárdio. Como tratamento não farmacológico, a seguir são apresentadas as principais medidas para se alcançar os objetivos citados anteriormente: corrigir acidose metabólica, corrigir hipotermia e dor, atingir normoventilação, tratar anemia grave e sangramentos, corrigir distúrbio de ritmo e otimizar a FC, descartar e tratar isquemia miocárdica, corrigir distúrbios hidroeletrolíticos e, por último, mas não menos importante, obter adequada volemia para a condição. Com relação a este último item, deve-se atentar para o fato de se evitar a sobrecarga hídrica exacerbada, haja vista o fato de os pacientes já saírem da sala (saída de CEC) com excesso de peso (água) que pode variar de 2 a 5 kg.

É importante considerar em alguns casos a combinação de intervenções farmacológicas, sempre guiado por metas e baseado por dados hemodinâmicos e perfusionais. Na Tabela 3, estão discriminadas algumas drogas que normalmente são utilizadas no manuseio hemodinâmico desses pacientes e possíveis combinações e aplicações em determinadas situações. Em casos de síndrome de baixo débito pós-cardiotomia, muitas vezes é necessária a utilização de algum tipo de suporte circulatório mecânico (SCM), seja para auxiliar na saída da CEC, seja posteriormente por choque cardiogênico mantido a despeito do suporte farmacológico máximo otimizado. Normalmente, o balão intra-aórtico de contrapulsação (BIA) é utilizado como primeiro recurso, a despeito da conhecida limitação desse dispositivo em gerar um acréscimo de fluxo/débito cardíaco adequado aos tecidos. Assim, em casos graves, pode haver necessidade de migrar o suporte mecânico para ECMO venoarterial (SCM com oxigenação em membrana extracorpórea), como exemplo de suporte de curta duração, ou mesmo para bombas centrífugas paracorpóreas, como por exemplo Centrimag (LVAD-dispositivo de assistência ventricular esquerda).

TABELA 3 Drogas (vasoativas e inotrópicos) comumente utilizadas no suporte farmacológico do choque no PO de cirurgia cardíaca, assumindo que volemicamente o paciente está ressuscitado

	Baixo índice cardíaco	Índice cardíaco normal ou elevado
Hipotensão (PAM < 70 mmHg)	■ Adrenalina dose baixa, ou ■ Milrinone ou Dobutamina com noradrenalina ou vasopressina	■ Noradrenalina ou vasopressina
Baixa FC	■ Marca-passo, adrenalina ou dopamina	■ Nenhuma terapia indicada
Hipertensão (PAM > 100-110 mmHg ou PAS > 140 mmHg)	■ Nitroprussiato para reduzir pós-carga (alternativamente, nitroglicerina, EV)	■ Tratar hipotensão com vadodilatador ou betabloqueador
Elevada FC	■ Adrenalina ■ Milrinone ou Dobutamina com noradrenalina ou vasopressina (assegurar que o paciente está volemicamente adequado)	■ Nenhuma terapia indicada ou ■ Considerar betabloqueador

Uma situação rara em pós-operatório de cirúrgica cardíaca, embora dramática, é o choque vasoplégico. Tem etiologia indeterminada e, embora seu reconhecimento não seja difícil (resistência vascular periférica baixa na presença de IC preservado ou elevado), seu tratamento é desafiador. Como o perfil hemodinâmico não permite afastar uma síndrome infecciosa (choque séptico), antibioticoterapia de amplo espectro é empregada sem demora após a coleta de culturas gerais. Muitas vezes, há emprego adjuvante empírico de corticosteroides e, nos casos mais graves, de azul de metileno como bloqueador da produção de óxido nítrico, embora com resultados controversos.

COMPLICAÇÕES NO PO DE CIRURGIA CARDÍACA

Insuficiência coronariana aguda

O infarto agudo do miocárdio (IAM) após revascularização do miocárdio não é uma condição comum (entre 3-5%), e seu diagnóstico clínico não é facilmente feito quando ocorre. É possível que, com métodos mais sensíveis, o diagnóstico de infarto periopertório possa alcançar até 20%. Existem controvérsias quanto à definição mais apropriada para o diagnóstico dessa condição, mas algum consenso existe quanto à necessidade de um aumento de pelo menos cinco vezes das enzimas cardíacas basais (CK-MB) nas primeiras 72 horas após o procedimento cirúrgico, associado a pelo menos um dos três achados possíveis: nova onda Q patológica ou BRE no ECG; oclusão de artéria nativa ou de enxerto visualizada no cateterismo coronariano; imagem radioisotópica documentando nova perda de massa muscular ou nova hipocinesia regional no ecocardiograma. Geralmente, os mecanismos subjacentes ao IAM estão relacionados a uma anatomia coronariana hostil e anastomoses tecnicamente difíceis. São fatores precipitantes: má proteção coronariana durante a CEC, revascularização incompleta, embolia gasosa ou ateroembolismo. É desejável que no PO de revascularização miocárdica o antiagregante AAS possa ser administrado o quanto antes, preferencialmente nas primeiras 8 h após a SO, exceto em situações de contraindicação (sangramento ativo, plaquetopenia grave). A introdução de uma droga betabloqueadora também é encorajada no PO, mas normalmente nas primeiras horas as condições hemodinâmicas dos pacientes não permitem, exceto nos hipertensos.

Tamponamento cardíaco

A coleção hemática mediastinal pós-operatória não é fenômeno infrequente, mas ainda assim exige alto grau de suspeição clínica, pois seu diagnóstico não é tão evidente como em casos de derrame pericárdico maciço de etiologia não cirúrgica. Assim, não são comumente encontrados: pulso paradoxal ou mesmo equalização de pressões identificada pela monitorização hemodinâmica invasiva. Isso se dá pelo fato de na maioria das vezes tratar-se de coleção limitada a um pequeno espaço, não envolvendo completamente o coração. Além disso, pequenos hematomas podem ser suficientes para determi-

nar comprometimento hemodinâmico, desde que para isso eles comprimam o átrio e/ou ventrículo direito na diástole, levando ao colapso no enchimento ventricular.

O ecocardiograma à beira-leito é o exame de escolha para a confirmação diagnóstica, mas mesmo examinadores bem treinados podem ter dificuldade em definir o diagnóstico, pois a janela acústica usualmente não é satisfatória para o ecocardiograma transtorácico (T-T) (decúbito dorsal, ventilação mecânica e presença de drenos e manipulação cirúrgica atrapalham o exame). O acesso mais indicado no eco T-T é a janela subcostal, se a presença dos drenos e curativos não for um obstáculo à sonda. O ecocardiograma transesofágico pode ser necessário para confirmar casos duvidosos.

Uma boa dica para a suspeita de tamponamento em pacientes instáveis hemodinamicamente é o achado de drenagem hemática pelos drenos de pleura e/ou mediastinal que, embora aumentada nas últimas horas, subitamente cessou. Enquanto na maioria das vezes esse achado costuma ser motivo de regozijo pela equipe, é importante considerar que alternativamente pode ter havido coagulação/obstrução dos drenos com retenção de sangue sob a forma de coleção localizada, determinando tamponamento cardíaco.

Pericardite

A síndrome pleuropericárdica é complicação relativamente frequente em cirurgia cardíaca (cerca de 15-20%). Normalmente não é grave e manifesta-se por derrame pleural e/ou pericárdico, dor retroesternal (pericardite) e febre. Raramente evolui para pericardite constritiva. Seu tratamento é realizado com anti-inflamatórios ou colchicina. A colchicina se mostrou superior a qualquer outro tratamento na abordagem da pericardite. A resolução do quadro se dá na maioria das vezes entre 1 e 4 semanas. Pode ser acompanhada de fibrilação atrial, complicação também frequente (vide a seguir) em PO de cirurgia cardíaca.

Fibrilação atrial

A incidência da fibrilação atrial (FA) em cirurgia cardíaca é de cerca de 25-30%. São fatores de risco: cirurgia de troca valvar, idosos, disfunção cardíaca prévia, tempo prolongado de CEC. Geralmente, essa arritmia ocorre entre o 2º e o 4º dia, mas ela pode ocorrer ou recidivar até a 6ª semana de PO. Além de betabloqueadores serem mal tolerados nos primeiro dias de PO, a taxa de reversão da FA com essa classe de drogas é de apenas 50%. A droga de escolha para o tratamento da FA é a amiodarona EV.

Diversas medidas têm sido descritas para a prevenção da FA pós-operatória, com eficácia variável: betabloqueadores, sulfato de magnésio, sotacor e colchicina, entre outras. Com relação à colchicina, embora dados iniciais tenham sugerido que além de tratar a pericardite ela seria capaz de prevenir a FA pós-operatória, esses dados não se confirmaram em estudo mais recente.

Disfunção de ventrículo direito

A disfunção de ventrículo direito (VD) é uma complicação grave na cirurgia cardíaca, incidindo principalmente nos pacientes com disfunção pulmonar grave subjacente e em cirurgias valvares, implantes de dispositivos de assistência ventricular esquerda para ICC e em PO de transplante cardíaco. Seu diagnóstico se dá por monitorização hemodinâmica invasiva (cateter de artéria pulmonar), mas o ecocardiograma, principalmente o transesofágico permite o reconhecimento dessa disfunção de maneira menos invasiva e com certa precisão. Geralmente está relacionada à hipertensão pulmonar, aguda ou crônica agudizada.

O tratamento da insuficiência ventricular direita (IVD) passa pela correção dos fatores que podem agravar a hipertensão pulmonar, como acidose, hipoxemia e hipercapnia, além de evitar grandes pressões de distensão pulmonar na ventilação mecânica. É importante reverter ou controlar a FC de arritmias e tratar infecções e anemia grave. A otimização da volemia está indicada, mas em PO de cirurgia cardíaca com IVD, hipovolemia não deve ser mais um problema. Nesse cenário de IVD, considerar por outro lado a possibilidade de retirar volume (diuréticos ou ultrafiltração) para manter a PVC abaixo de 12 mmHg.

Se essas medidas não forem suficientes, considere diminuir a pós-carga de VD. No nosso meio, o vasodilatador mais utilizado é o óxido nítrico (NO) inalatório, que deve ser titulado para melhor efeito. Se mesmo com o uso de NO o desempenho do VD não melhorar, inotrópicos estão indicados (dobutamina ou milrinone), com cuidado para não induzir hipotensão. Invariavelmente, nesse ponto, vasoconstritores como noradrenalina ou vasopressina podem ser necessários para assegurar a pressão de perfusão.

Sangramento/coagulopatias

O uso de heparina no circuito da CEC, associada à hipotermia, uso de hemoderivados, inflamação, diluição e consumo de fatores, além do trauma cirúrgico, determinam risco aumentado de sangramento em cirurgia cardíaca. Existem protocolos para a abordagem do sangramento intra-operatório em cirurgia cardíaca, envolvendo o emprego de agregometria e tromboelastometria (TEM) *point-of-care* para identificação do defeito da coagulação (agregação ou número das plaquetas, deficiência de fatores de coagulação, hipofibrinogenemia, excesso de heparina ou hiperfibrinólise). Esses protocolos parecem diminuir o volume de sangramento, a necessidade de transfusão e mesmo o custo. Porém, se essa abordagem tem utilidade no cenário do pós-operatório ainda não está claro.

O sangramento pelos drenos torácicos e/ou mediastinais deve ser rigorosamente monitorizado nas primeiras 12-24 horas após o procedimento. Na ocorrência de alto débito, revisão cirúrgica deve ser considerada se a drenagem for maior que 3 mL/kg/h nas primeiras 4-6 horas ou, alternativamente, > 500 mL na primeira hora, > 400 mL/h nas 2 horas iniciais ou > 300 mL/h nas 3 horas iniciais. Durante o período de sangramento,

protamina 20 mg, EV, pode ser tentada. Sangue para TTPA, TP, contagem de plaquetas e fibrinogênio, além de Hb/Ht, deve ser encaminhado para o laboratório. A TEM, se disponível, pode ser realizada para compreensão do mecanismo de sangramento, principalmente se já houve politransfusão. Hipotermia, hipocalcemia e acidose devem sempre ser corrigidas. DDAVP pode ser uma opção. É fundamental que a equipe cirúrgica acompanhe esse manuseio do sangramento, pois revisão cirúrgica pode ser necessária urgentemente.

IRA

Cerca de 1 a 5% dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca desenvolvem IRA com necessidade dialítica. No entanto, se considerarmos definições mais sensíveis de IRA, como RIFLE e AKIN, a incidência dessa disfunção pode alcançar até 30%, com impacto nos desfechos clínicos, como mortalidade, infecção e tempo de internação. Infelizmente, não há estratégia terapêutica ou medida individual capaz de prevenir a IRA. Diversas intervenções, como N-acetilcisteína, dopamina, fenoldopam, entre outras, não tiveram sucesso na prevenção ou no manuseio farmacológico da IRA. Duas recentes medidas, o pré-condicionamento isquêmico remoto (RIPC) e a cirurgia sem CEC, se mostraram em alguns estudos promissores para reduzir a incidência de IRA nos grupos tratados. A cirurgia sem CEC foi avaliada em estudos randomizados recentes e parece atenuar a IRA leve, não interferindo, contudo na necessidade dialítica, na mortalidade desse grupo ou na disfunção renal em longo prazo. Já o RIPC teve resultados iniciais encorajadores, mas que não têm se confirmado. É cedo para estabelecer quaisquer das estratégias acima como definitivas na prevenção da IRA em cirurgia cardíaca. Outras recomendações, na maioria das vezes extrapoladas de populações clínicas diversas, merecem consideração no que tange à proteção renal. São elas: evitar o emprego de coloides do tipo amido, pelo menos em doses elevadas; evitar a ressuscitação com grandes quantidades de cristaloides ricos em cloro, como SF 0,9%, e manter um bom controle glicêmico no PO. Do contrário, deve-se dar preferência a soluções cristaloides balanceadas (p. ex., Ringer-lactato ou Plasma-Lyte).

Complicações infecciosas: um problema?

Com o advento da aplicação sistemática de *bundles* em cirurgia cardíaca e em terapia intensiva cirúrgica, infecções relacionadas à assistência à saúde nesta população, como ICS ou PAV, deixaram de ser um problema em serviços de boa qualidade, onde esses *bundles* são aplicados, monitorados com indicadores e resultados avaliados periodicamente. Infecção de sítio cirúrgico, pelo menos as mais graves (subcutânea profunda, osteomielite, ou mediastinite) também tiveram sua incidência reduzida para menos de 2%. Entretanto, são fatores de risco: obesidade, diabetes, utilização de enxerto de mamária interna bilateralmente, CEC prolongada, transfusão intraoperatória e reoperação. São medidas

atualmente empregadas na prevenção de infecção de sítio cirúrgico: evitar hipotermia na saída de CEC e do centro cirúrgico; controle glicêmico no perioperatório; assegurar o *timing* adequado da administração de antibiótico profilático e descontaminação nasal com muporicina e higiene oral com clorexidine 0,2%.

Parada cardiorrespiratória

A parada cardiorrespiratória (PCR) é um evento raro em PO de cirurgia cardíaca, girando em torno de 1 a 1,5%. No entanto, como se trata de pacientes submetidos à cirurgia, geralmente eletiva, e a sua causa geralmente pode ser potencialmente revertida, a equipe deve estar treinada e preparada para assumir as condutas necessárias e descritas como de melhor resultado para restabelecer a circulação espontânea em PCR que ocorra até 7-10 dias após o procedimento cirúrgico. Existe uma grande chance de a causa relacionada à PCR ser mecânica (tamponamento). Assim, sociedades de cirurgia cardiotorácica têm se esforçado para disseminar os seguintes conceitos: evite massagear de imediato uma PCR assistida na UTI nesses pacientes; proceda imediatamente à desfibrilação se FV; evite administrar imediatamente adrenalina; se for assistolia, assegure que o marca-passo esteja funcionando; é bom ter em mente que raramente o cirurgião cardíaco estará ao alcance naquele exato momento da PCR. Esteja preparado para proceder à re-esternotomia em até 5 minutos após a PCR. Para tal, a equipe precisa estar bem treinada e todos os membros da equipe devem conhecer esse protocolo e o papel de cada um, além de haver necessidade do material adequado; na maioria das vezes, apenas a abertura do tórax permite a drenagem do hematoma e a restauração do ritmo e não haverá necessidade de massagem cardíaca interna ou desfibrilação direta, mas esteja preparado para realizar essas manobras até a chegada do cirurgião.

Complicações neurológicas

Com o desenvolvimento de novas tecnologias e aprimoramento das técnicas em cirurgia cardíaca, a complicação neurológica mais temida, o acidente vascular cerebral (AVC) pós-operatório atualmente tem sua incidência muito baixa (menos de 2%). A complicação neurológica bem mais frequente nos dias de hoje é o *delirium* (cerca de 25%). Embora sem o impacto a longo prazo como o AVC, o *delirium* está associado com piores desfechos e aumento da morbimortalidade. Mais ainda, o *delirium* parece estar correlacionado com o desenvolvimento futuro de deterioração cognitiva, muito embora a relação causa-efeito não tenha sido claramente estabelecida.

O *delirium* pode ser hiperativo, com agitação psicomotora que pode colocar o paciente sob risco, mas na maioria das vezes tem a característica de hipoatividade. Suas características principais são: déficit de atenção, diminuição do nível de consciência, caráter súbito e flutuante, e estado confusional, com alteração cognitiva. O manuseio terapêutico do *delirium* se faz através de medidas não farmacológicas (presença de familiares, mo-

bilização precoce, luminosidade natural) e, se necessário, farmacológicas, como antipsicóticos (p. ex., haloperidol, quetiapina, dentre outros). O emprego de sedativos como o alfa agonista central dexmedetomidina pode ser útil no controle da agitação psicomotora relacionada ao *delirium*. Dados recentes sugerem que a profilaxia sistemática de pacientes com risco elevado de *delirium* com haloperidol pode ter um papel protetor, mas esse uso não é uma recomendação forte por ora.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pós-operatório de cirurgia cardíaca é uma área desafiadora para o intensivista. A condição clínica/hemodinâmica dos pacientes nesse cenário é muito dinâmica e pode necessitar de suporte muito intensivo por algumas horas, sem muita margem de erro. No entanto o resultado é gratificante, quando se leva em conta os desfechos observados. O cuidado desse tipo de paciente tem sido considerado uma subespecialidade dentro da terapia intensiva, com várias especificidades e domínios, mas o intensivista generalista deve estar familiarizado com essas particularidades e as complicações esperadas.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Alsabbagh MM, Asmar A, Ejaz NI, Aiyer RK, Kambhampati G, Ejaz AA. Update on clinical trials for the prevention of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. Am J Surg. 2013;206(1):86-95.
2. Anyanwu AC, Filsoufi F, Salzberg SP, Bronster DJ, Adams DH. Epidemiology of stroke after cardiac surgery in the current era. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;134(5):1121-7.
3. Argulian E, Messerli F. Misconceptions and facts about pericardial effusion and tamponade. Am J Med. 2013;126(10):858-61.
4. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. Cochrane Database Syst Rev. 1:CD003611;2013.
5. Bolliger D, Tanaka KA. Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery. Transfus Med Ver. 2013;27(4):213-20.
6. Chawla LS, Zhao Y, Lough FC, Schroeder E, Seneff MG, Brennan JM. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting outcomes stratified by preoperative renal function. J Am Soc Nephrol. 2012;23(8):1389-97.
7. Daly RC, Dearani JA, McGregor CG, Mullany CJ, Orszulak TA, Puga FJ, et al. Fifty years of open heart surgery at the Mayo Clinic. Mayo Clin Proc. 2005;80(5):636-40.
8. Deb S, Wijeysundera HC, Ko DT, Tsubota H, Hill S, Fremes SE. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. JAMA. 2013;310(19):2086-95.
9. Dunning J, Fabbri A, Kolh PH, Levine A, Lockowandt U, Mackay J, et al. EACTS Clinical Guidelines Committee. Guideline for resuscitation in cardiac arrest after cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2009;36(1):3-28.
10. Faraoni D, Savan V, Levy JH, Theusinger OM. Goal-directed coagulation management in the perioperative period of cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013;27(6):1347-54.

11. Garg AX, Devereaux PJ, Yusuf S, Cuerden MS, Parikh CR, Coca SG, et al; CORONARY Investigators. Kidney function after off-pump or on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;311(21):2191-8.
12. Groen JA1, Banayan D, Gupta S, Xu S, Bhalerao S. Treatment of delirium following cardiac surgery. J Card Surg. 2012;27(5):589-93.
13. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. JAMA. 2010;304(14):1559-67.
14. Hoeper MM, Granton J. Intensive care management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. Am J Respir Crit Care Med. 2011;184:1114-24.
15. Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Maggiolini S, Beqaraj F, et al. ICAP Investigators. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. N Engl J Med. 2013;369(16):1522-8.
16. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Pullara A, Adler Y, Barosi A, et al. COPPS-2 Investigators. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial. JAMA. 2014;312(10):1016-23.
17. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, Ferrua S, et al. COPPS Investigators. Colchicine reduces postoperative atrial fibrillation: results of the Colchicine for the Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS) atrial fibrillation substudy. Circulation. 2011;124(21):2290-5.
18. Imazio M, Hoit BD. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. Int J Cardiol. 2013;168(2):648-52.
19. Landoni G, Augoustides JG, Guarracino F, Santini F, Ponschab M, Pasero D, et al. Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference. HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth. 2011;3(1):9-19.
20. Li L, Li G, Yu C, Li Y. The role of remote ischemic preconditioning on postoperative kidney injury in patients undergoing cardiac and vascular interventions: a meta-analysis. J Cardiothorac Surg. 2013;8:43.
21. Mao H, Katz N, Ariyanon W, Blanca-Martos L, Adýbelli Z, Giuliani A, et al. Cardiac surgery--associated acute kidney injury. Cardiorenal Med. 2013;3(3):178-99.
22. McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, Hall JD, Johnson DC, Miller LR, et al. Delirium in the cardiovascular ICU: exploring modifiable risk factors. Crit Care Med. 2013;41(2):405-13.
23. Meybohm P, Zacharowski K, Weber CF. Point-of-care coagulation management in intensive care medicine. Crit Care. 2013;17(2):218.
24. Moussa ID, Klein LW, Shah B, Mehran R, Mack MJ, Brilakis ES, et al. Consideration of a new definition of clinically relevant myocardial infarction after coronary revascularization: an expert consensus document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). J Am Coll Cardiol. 2013;62(17):1563-70.
25. Nearman H, Klick JC, Eisenberg P, Pesa N. Perioperative complications of cardiac surgery and postoperative care. Crit Care Clin. 2014;30(3):527-55.
26. Petrovic MA, Aboumatar H, Baumgartner WA, Ulatowski JA, Moyer J, Chang TY, et al. Pilot implementation of a perioperative protocol to guide operating room-to-intensive care unit patient handoffs. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2012;26(1):11-6.
27. Poor HD, Ventetuolo CE. Pulmonary hypertension in the intensive care unit. Prog Cardiovasc Dis. 2012;55(2):187-98.
28. Shake JG, Pronovost PJ, Whitman GJ. Cardiac surgical ICU care: eliminating "preventable" complications. J Card Surg. 2013;28(4):406-13.
29. St André AC, DelRossi A. Hemodynamic management of patients in the first 24 hours after cardiac surgery. Crit Care Med. 2005;33(9):2082-93.
30. Stamou SC, Camp SL, Stiegel RM, Reames MK, Skipper E, Watts LT, et al. Quality improvement program decreases mortality after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136(2):494-9e8.
31. Suleiman MS, Zacharowski K, Angelini GD. Inflammatory response and cardioprotection during open-heart surgery: the importance of anaesthetics. Br J Pharmacol. 2008;153(1):21-33.

32. Thunberg CA, Gaitan BD, Grewal A, Ramakrishna H, Stansbury LG, Grigore AM. Pulmonary hypertension in patients undergoing cardiac surgery: pathophysiology, perioperative management, and outcomes. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013;27(3):551-72.
33. Zimmerman RF, Ezeanuna PU, Kane JC, Cleland CD, Kempananjappa TJ, Lucas FL, et al. Ischemic preconditioning at a remote site prevents acute kidney injury in patients following cardiac surgery. Kidney Int. 2011;80(8):861-7.

Seção VII

Miscelânea

61

Afogamento

DAVID SZPILMAN

Afogamento pode ser evitado em 85% dos casos com o uso da prevenção, mas nada substitui a presença de um guarda-vidas em locais de banho público.

Szpilman (2013)

INTRODUÇÃO

"Foram só alguns segundos, eu juro". É frequente esta frase em afogamento, mas é tempo suficiente para ocorrer o afogamento com trágico resultado. O trauma, diferentemente de outras doenças, ocorre inesperadamente na grande maioria das vezes, principalmente em crianças, o que gera invariavelmente uma situação caótica dentro do âmbito familiar. Entre todas as possibilidades de trauma, o afogamento é, sem dúvida, o de maior impacto familiar, social e econômico, tendo um risco de óbito 200 vezes maior quando comparado a acidentes de trânsito. Situações de catástrofe familiar podem ser observadas quando famílias inteiras se afogam juntas, por desconhecimento, ou pela tentativa infrutífera de salvar uns aos outros. A perda que ocorre por afogamento é sempre de forma inesperada, provocando um desastre emocional familiar sem precedentes – "filhos nunca deveriam morrer antes dos pais".

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 0,7% de todas as mortes no mundo – ou mais de 500 mil mortes a cada ano – são decorrentes de afogamento não intencional. Como alguns casos de óbitos não são classificados como afogamento pela Classificação Internacional de Doenças (CID), esse número subestima a realidade, mes-

mo para países de alta renda, e não inclui situações como inundações, acidentes de navegação e tsunamis.

O afogamento é uma das principais causas de morte em crianças e adultos jovens no mundo, embora estejamos quantificando apenas 6% do problema. Isso ocorre pela forma como os dados sobre o assunto são coletados, classificados e reportados, assim como pela dificuldade em interpretar e ajustar esses dados para nossa realidade.

Para a sociedade em geral, a palavra "afogamento" remete ao salvamento e às medidas de primeiros socorros como as mais importantes. No entanto, a ferramenta de maior eficácia na luta contra os afogamentos é a prevenção. Então, por que é tão difícil convencer a nossa sociedade e os gestores públicos e privados a investirem nesse segmento? A maior razão para isso é o desconhecimento do tamanho exato do problema, como o número de pessoas que diariamente se submetem ao risco de incidentes aquáticos e os custos humanos e financeiros dessas tragédias (fatais ou não). Um dos grandes desafios é conseguir impactar a sociedade com a possibilidade dessa ocorrência que está entre todos e muito próxima de acontecer. O conhecimento dessas variáveis nos permitirá fazer um balanço entre os benefícios e os custos à sociedade. Além disso, nos permitirá também elaborar estratégias que possam mitigar o fardo elevado do afogamento, utilizando melhor os recursos disponíveis em prevenção.

A realidade dos dados sobre afogamento aqui apresentados não destaca um novo problema, mas uma velha e grave endemia pouco conhecida e divulgada em nossa sociedade. A tragédia do afogamento está presente em nosso dia a dia com 18 mortes diárias (ano 2012).

Incidente silencioso, cercado de mistérios indecifráveis e, muitas vezes, atribuídos a uma fatalidade inevitável do destino, os afogamentos ocorrem no ambiente extra-hospitalar em sua grande maioria e, por terem pouca ou nenhuma repercussão, não ganham a notoriedade e a atenção necessárias. Campanhas de prevenção, além de poderem informar e evitar o desastre de um afogamento, impactam a sociedade com a possibilidade real dessa ocorrência.

O afogamento envolve principalmente a assistência pré-hospitalar prestada por leigos, guarda-vidas, socorristas e profissionais de saúde. Portanto, é essencial que profissionais de saúde tenham conhecimento da cadeia de sobrevivência no afogamento, que inclui desde a assistência proativa de prevenção, praticada em consultórios, a identificação de comportamentos e as situações de risco iminente no ambiente aquático, passando pela assistência pré-hospitalar de atender uma ocorrência em seu ambiente familiar, até finalmente a internação hospitalar quando necessária. No afogamento, o resgate é um dos componentes vitais para salvar o paciente; a avaliação e os primeiros cuidados são fornecidos em um ambiente altamente hostil, a água. Aos profissionais de saúde, o conhecimento da assistência reativa prestada ao afogado para ajudá-lo sem, contudo, tornar-se uma segunda vítima é fundamental. Saber como e quando realizar o suporte básico de vida ainda dentro da água e acionar o suporte avançado podem fazer a diferença entre a vida e a morte do paciente. Quando esse tipo de assistência não é realizado adequadamente no local do evento, pouco se pode realizar no hospital ou em terapia intensiva para modificar o resultado final.

EPIDEMIOLOGIA

No mundo, o afogamento é a principal causa de morte entre meninos de 5 e 14 anos de idade. Nos Estados Unidos, é a segunda causa de morte por trauma, em crianças de um a quatro anos de idade, com uma taxa de mortalidade de 3 em 100.000 habitantes e, em muitos países da África e América Central, a incidência de afogamentos é dez a vinte vezes maior do que a incidência nos Estados Unidos. No Sul da Ásia, o afogamento é a causa mais frequente, entre os traumas, de morte na infância, mesmo quando comparada ao acidente de transporte. Na zona rural de Uganda, 27% de todas as mortes são por afogamento. O afogamento tem como principais fatores de risco o sexo masculino, a idade inferior a 14 anos, o uso de álcool, a baixa renda familiar, o baixo nível educacional, ter residência rural, a maior exposição ao meio aquático e, principalmente, a falta de supervisão. Para pessoas com epilepsia, o risco de afogamento pode ser 15 a 19 vezes maior. O custo do afogamento no litoral é estimado em 273 milhões dólares por ano nos Estados Unidos e 228 milhões dólares por ano no Brasil, recursos suficiente para promover excelentes campanhas nacionais de prevenção. Para cada pessoa que morre de afogamento, quatro pessoas recebem atendimento no setor de emergência no EUA e 53% destas necessitam internação.

Dados estatísticos do perfil dos afogamentos no Brasil, como em todo mundo desenvolvido, são muito difíceis de obter com precisão. De fato, por ser uma patologia eminentemente pré-hospitalar, sua mensuração necessita de uma ferramenta de medida neste segmento, algo que até os dias de hoje é ausente ou, em alguns casos, extremamente imprecisa, seja porque na maioria das situações o socorro é prestado por um leigo, surfista, ou parentes, e nenhum registro da ocorrência é realizado, seja pela dificuldade que existe de organizar um banco nacional de dados entre os diversos serviços de salvamento estaduais e municipais. Acrescenta-se a esta dificuldade todo o trabalho de guarda-vidas de piscina e suas peculiaridades de trabalho completamente isolado como grupo onde o registro, se ocorrer, fica desconhecido do todo. Estima-se que 94% da informação dos incidentes aquáticos em nosso país seja desconhecida. Informações coletadas diretamente dos serviços de salvamento mostram que apenas 2% de todos os resgates realizados por guarda-vidas necessitam de cuidados médicos, e 0,5% sofreram ressuscitação, evidenciando que, ao se analisar todos os atendimentos hospitalares ou atestados de óbitos em afogamento, podemos apenas ver uma pequena parte do problema, e que ainda hoje não temos ferramentas para mensurar o fardo do problema que é o afogamento.

Em 2012, a população brasileira atingiu 194 milhões de habitantes, dos quais 1 milhão e 181 mil faleceram de causas diversas. O trauma (causas externas) foi responsável por 13% (152.013 mil casos) de todos os óbitos no Brasil, sendo as duas primeiras causas na faixa de 5 a 44 anos, que concentra 65% de todos os óbitos por trauma (98.460). Quando consideramos todas as causas na faixa de 5 a 44 anos de idade, as causas externas representam 51% de todos os óbitos. Na Tabela 1, observamos as causas de óbito por faixa etária de 1 a 54 anos no Brasil. Considerando todas as idades, a mortalidade do trauma se encontra em terceiro lugar, ficando atrás apenas das doenças do aparelho circulatório e das neoplasias.

TABELA 1 Causas gerais de óbito na faixa etária de 1 a 54 anos

	1 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 a 19 anos	20 a 24 anos	25 a 29 anos	30 a 34 anos	35 a 39 anos	40 a 44 anos	45 a 49 anos	50 a 54 anos
1ª	Pneumonia	Acidentes de transporte	Acidentes de transporte	Agressões	Agressões	Agressões	Agressões	Agressões	Acidentes de transporte	IAM	IAM
2ª	Afogamento	Afogamento	Agressões	Acidentes de transporte	Acidentes de transporte	Acidentes de transporte	Acidentes de transporte	Acidentes de transporte	Agressões	Acidentes de transporte	Doenças cerebrovasculares
4ª	Malf cong. Ap. circulat	Pneumonia	Leucemia	Suicídio	Afogamento	HIV	Suicídio	IAM	Doenças cerebrovasculares	Agressões	*Diabetes mellitus*
5ª	Infeccão intestinal	Agressões	Pneumonia	Pneumonia	HIV	Pneumonia	IAM	Doenças cerebrovasculares	HIV	HIV	Doenças hipertensivas
6ª	Leucemia	Malf congênitas do aparelho circulatório	Suicídio	Leucemia	Pneumonia	Afogamento	Pneumonia	Suicídio	Hepatopatia alcoólica	*Diabetes mellitus*	Pneumonia

Dados organizados pelo autor com base no Sistema de Informação em Mortalidade (SIM), no ano 2012. Adaptada do Ministério da Saúde – DATASUS. Acesso em outubro de 2014.

No Brasil, houve uma redução no número de óbitos relativos, de 1979 a 2012, da ordem de 39%. Em 2012, 6.369 brasileiros (3.3/100.000 hab.) morreram afogados no Brasil, incluindo todas as causas intencionais ou não. Entre os 6.369 óbitos por afogamento, 86% ocorreram por causas não intencionais (2.9/100.000 hab.), 2,9% por causas intencionais (suicídios/homicídios) e 11% não foram determinadas. Analisando as causas primárias de afogamento considerando todas as idades, 46% dos óbitos ocorreram em águas naturais, que incluem canais, rios, lagos e praias. Os afogamentos em piscina ocorreram em 2,4% e os incidentes; durante o banho, em 0,2%. Na Tabela 2, observamos a estimativa de local de óbitos por afogamento não intencionais no Brasil.

TABELA 2 Estimativa de local de óbitos por afogamento não intencionais no Brasil

Águas naturais – 90%
Água doce – 75%
■ 25% em rios com correnteza
■ 20% em represa
■ 13% em remanso de rio
■ 5% em lagoa
■ 5% em inundações
■ 3% em baía
■ 2% em cachoeira
■ 2% em córrego
Praias oceânicas – 15%
Águas não naturais – 8,5%
2,5% em banheiros, caixas de água, baldes e similares
2% em galeria de águas fluviais
2% em piscina
2% em poço
Durante transporte com embarcações – 1,5%

O afogamento foi a segunda causa de morte para idades de 1 a 9 anos; terceira causa nas faixas de 10 a 19 anos; quarta na faixa de 20 a 24 anos; e sexta causa de 25 a 29 anos. O maior risco de morte por afogamento ocorre na faixa de 15 a 19 anos (4,7/100.000 hab.) e o menor risco em crianças menores de 1 ano (1,5/100.000 hab.). De todos os óbitos por afogamento, 51% (3.259) ocorrem até os 29 anos. As piscinas e os banhos são responsáveis por 2,6% de todos os casos de óbito por afogamento, mas atingem predominantemente (56%) a faixa de 1 a 9 anos de idade. Em média, homens morrem seis vezes mais que as mulheres por afogamento, e a maior relação ocorre na faixa de 25 a 29 anos (17 vezes mais). O gênero feminino é menos frequente em todas as faixas etárias.

As estatísticas de mortes por afogamento mostraram grande variabilidade entre as regiões e os estados brasileiros. Em 2011, a região Sudeste mostrou o menor risco (2,5/100.000 hab.) de óbitos por afogamento e a região Norte o maior risco (13,2).

Afogamento em piscinas

Estudo longitudinal sobre afogamentos em piscinas, realizado por meio de análise no banco de dados do DATASUS, no período de 2003-2011, demonstrou que esses óbitos constituem 2% em média do total de casos em todo país. Entre os óbitos em piscinas, 54% ocorrem na faixa de 1 a 9 anos de idade e 76% na faixa de 1 a 29 anos de idade. Os afogamentos durante lazer na piscina constituem em média o dobro dos afogamentos decorrente da queda acidental em piscina. Ambos ocorrem com muito mais frequência na faixa de 1 a 4 anos de idade (38%). As piscinas em residências perfazem, em média, 49% dos casos, os clubes e academias 10% e 7% ocorrem em escolas. Em média, homens morrem três vezes mais que as mulheres por esse tipo de afogamento. O local de maior ocorrência dos óbitos por afogamento em piscina foi a região Sudeste com 42%, mas o maior risco encontrado foi na região Centro-Oeste, possivelmente por um maior número de piscinas. Os óbitos concentraram-se 44% em apenas 4 meses, no período do verão brasileiro, o que nos indica que campanhas de impacto e explosivas poderiam ser concentradas imediatamente antes deste período selecionado. O risco de óbito em piscina estimado é de 1 para cada 12.782 piscinas em um ano. Essa possibilidade aumenta muito quando consideramos a vida útil de cada piscina, exemplo, em um período de 20 anos temos 1 óbito para 639 piscinas. Levando-se em consideração o levantamento de um custo médio de R$ 210.000,00 para cada afogamento com óbito no Brasil, estima-se um gasto médio de 28 milhões ao ano somente com os casos de afogamentos em piscinas. Campanhas de prevenção, como a Piscina+Segura, recém-criada pela Sociedade Brasileira de Salvamento Aquático, com apoio da SBP, com o objetivo de reduzir os incidentes por afogamento em piscinas, tem na educação seu forte alicerce.

Afogamentos e trauma raquimedular

Relacionado aos afogamentos e frequente motivo de internação em terapias intensivas o trauma raquimedular (TRM) por mergulho afetando a coluna cervical em águas rasas é usualmente uma situação desastrosa. Existe pouca ou nenhuma informação estatística sobre o assunto no mundo ou no Brasil, e talvez seja essa a razão de tanta desinformação sobre esse grave problema. Embora menos comum em praias oceânicas, onde a água é mais clara (0,09% de todos os salvamentos realizados por guarda-vidas), sua incidência é grande em rios, cachoeiras, lagos e locais onde a visibilidade da água não é boa. Em trabalho selecionando, sobre ,mergulho, pulo ou queda na água causando outro traumatismo que não o afogamento ou submersão, no período de janeiro 2003 a dezembro de 2007, foram identificados 2.923 pacientes com lesões, dos quais 321 morreram (11%), sendo 67% destes antes de chegar ao hospital, o que traduz a gravidade das lesões.

A idade mais afetada esta entre 20 e 29 anos de idade (28%) e, principalmente, homens (8,7 vezes mais). O local de maior ocorrência foi em águas naturais (60%). O risco de lesão por mergulho na população geral foi de 0,3 pessoas por 100.000 habitantes, mas destaca-se o Norte do país onde apresenta 2,5.

DEFINIÇÃO E TERMINOLOGIA

O desconhecido impacto que o afogamento representa para a saúde pública deve-se, em parte, à enorme falta de dados epidemiológicos. A coleta é enormemente prejudicada pela falta de uma definição uniforme e aceita internacionalmente. Isso significa a exclusão errônea de casos fatais e não fatais. Em 2002, durante o I Congresso Mundial Sobre Afogamentos, uma nova definição de afogamento e terminologia foi estabelecida em consenso e está em uso atualmente pela OMS.

Afogamento é a "aspiração de líquido não corporal por submersão ou imersão".

Resgate é a "pessoa socorrida da água, sem sinais de aspiração de líquido".

Já cadáver por afogamento é a "morte por afogamento sem chances de iniciar reanimação, comprovada por tempo de submersão maior que 1 hora ou sinais evidentes de morte há mais de 1 hora, como rigidez cadavérica, livores, ou decomposição corporal".

O afogamento ocorre em qualquer situação em que o líquido entra em contato com as vias aéreas da pessoa em imersão (água na face) ou por submersão (abaixo da superfície do líquido). Se a pessoa é resgatada, o processo de afogamento é interrompido, o que é denominado um afogamento não fatal. Se a pessoa morre como resultado de afogamento, isso é denominado um afogamento fatal. Qualquer incidente de submersão ou imersão sem evidência de insuficiência respiratória deve ser considerado um resgate na água e não um afogamento. Termos como quase afogamento" (*near-drowning*), "afogamento seco ou molhado", "afogamento secundário", "afogamento ativo e passivo" e "afogamento secundário" ou apenas "submersão" a todos os casos de afogamento são obsoletos e devem ser evitados.

CINÉTICA E FISIOPATOLOGIA

Quando uma pessoa está em dificuldades na água e não pode manter as vias aéreas livres de líquido, a água que entra na boca é voluntariamente cuspida ou engolida. Se isso não for interrompido a tempo, uma quantidade inicial de água é aspirada para as vias aéreas e a tosse ocorre como uma resposta reflexa. Em raras situações, o laringoespasmo ocorre (menos de 2%), mas nesses casos, é rapidamente terminado pelo aparecimento da hipóxia. Se a pessoa não é resgatada, a aspiração de água continua e a hipoxemia leva em segundos a poucos minutos à perda de consciência e à apneia, que acontecem ao mesmo tempo. Em sequência, a taquicardia se deteriora em bradicardia, atividade elétrica sem pulso e, finalmente, em assistolia. Geralmente, o processo todo de afogamento, da imersão (parte do corpo dentro da água) ou submersão (todo corpo dentro da água) até uma parada cardíaca, ocorre de segundos a alguns minutos, mas em situações raras, como o afogamento em água gelada, pode durar até 1 hora.

Se a pessoa é resgatada viva, o quadro clínico é determinado predominantemente pela quantidade de água que foi aspirada e pelos seus efeitos. A água nos alvéolos provoca a inativação do surfactante e sua lavagem. A aspiração de água salgada e água doce causam graus similares de lesão, embora com diferenças osmóticas. Em ambos os tipos de afogamento – água salgada e água doce –, o efeito osmótico na membrana alveolocapilar rompe em parte a sua integridade, aumenta a sua permeabilidade e, por consequência, a sua função. O quadro clínico causado por esta alteração na membrana alveolocapilar se traduz em edema pulmonar, que diminui principalmente a troca de oxigênio e pouco afeta a troca de CO_2. O efeito combinado de fluidos nos pulmões com a perda de surfactante resulta em redução da complacência pulmonar, aumento da área de *shunt* arterial, atelectasias e broncoespasmos. Se a Reanimação cardiopulmonar (RCP) for necessária, o risco de dano neurológico é semelhante a outros casos de parada cardíaca. No entanto, o reflexo de mergulho e a hipotermia usualmente associadas com afogamento podem proporcionar maiores tempos de submersão sem sequelas. A hipotermia pode reduzir o consumo de oxigênio no cérebro, retardando a anoxia celular e a depleção de ATP. A hipotermia reduz a atividade elétrica e metabólica do cérebro de forma dependente da temperatura. A taxa de consumo de oxigênio cerebral é reduzida em cerca de 5% para cada redução de 1°C na temperatura dentro do intervalo de 37°C a 20°C, o que explica casos de sucesso na RCP realizadas em vítimas com tempo prolongado de submersão que supostamente não teriam chances de recuperação sem sequelas.

CADEIA DE SOBREVIVÊNCIA DO AFOGAMENTO – DA PREVENÇÃO AO HOSPITAL (FIGURA 1)

Prevenção

Apesar da ênfase no resgate e no tratamento, a prevenção permanece sendo a mais poderosa intervenção e a de menor custo, podendo evitar mais de 85% dos casos de afogamento. Campanhas de educação na prevenção de afogamentos podem ser visualizadas em www.sobrasa.org e na Tabela 3.

Reconheça o afogamento e peça para ligarem 193

Qualquer atitude de ajuda deve ser precedida pelo reconhecimento de que alguém está se afogando. Ao contrário da crença popular, o banhista em apuros não acena com a mão e tampouco chama por ajuda, principalmente o sexo masculino, no qual o afogamento é mais frequente. O banhista encontra-se tipicamente em posição vertical, com os braços estendidos lateralmente, batendo com eles na água. Indivíduos próximos da vítima podem achar que ele está apenas brincando na água. A vítima pode submergir e emergir sua cabeça diversas vezes, enquanto está lutando para se manter acima da superfície. As crianças geralmente resistem de 10 a 20 segundos em tal luta, enquanto os adultos resistem por até 60 segundos, antes da submersão. Como a respiração instintivamente

1. Crianças à distância de um braço mesmo que saibam nadar.
2. Nade onde existe a segurança de um guarda-vidas.
3. Restrinja o acesso a piscinas e tanques com uso de cercas.
4. Sempre utilize colete salva-vidas em botes e esportes com pranchas.
5. Aprenda natação, medidas de segurança na água e primeiros socorros

Ao ajudar alguém em perigo na água:
1. Reconheça o afogamento – banhista incapaz de deslocar-se ou em posição vertical na água com natação errática.
2.Peça a alguém que chame por socorro (ligar para o 193).
3. Pare o afogamento – forneça um flutuador.
4. Tente ajudar sem entrar na água – mantenha sua segurança.
5. Use uma vara ou corda para atingir o afogado.
6. Só entre na água para socorrer se for seguro para você, e use algum material flutuante.
Para sua própria ajuda:
7. Se você tiver se afogando, não entre em pânico, acene por socorro e flutue.

1. Se o afogado não estiver respirando, inicie a RCP com ventilação imediatamente.
2. Se houver respiração, permaneça junto ao afogado até a ambulância chegar.
3. Procure hospital se houver qualquer sintoma.

Figura 1 Cadeia de sobrevivência do afogamento. Adaptada de David Szpilman; et al., 2014.

tem prioridade, a vítima de afogamento geralmente é incapaz de gritar por socorro. Ao reconhecer que uma vítima está se afogando, a prioridade inicial é dar o alarme que um incidente está em curso. Peça que alguém ligue para o número 193 (Corpo de Bombeiros) ou 192 (SAMU) e avise o que está acontecendo, onde é o incidente, quantas pessoas estão envolvidas e o que já fez ou pretende fazer. Só então o socorrista deverá partir para ajudar a realizar o resgate.

Forneça flutuação – evite a submersão

Depois de reconhecer que uma vítima está em perigo e pedir a alguém para chamar por ajuda, a próxima prioridade é interromper o processo de afogamento fornecendo flutuação para ela. Fornecer flutuação é uma estratégia muito importante, mas não muito utilizada, apesar de ganhar tempo valioso para o serviço de emergência chegar, ou para aqueles que estão ajudando na cena planejarem os esforços necessários ao resgate. A maioria das ações de resgates por leigos tende a concentrar-se no objetivo estratégico de conseguir retirar a vítima da água, mesmo que para isso exista um alto risco de vida ao socorrista. Dispositivos de segurança, como boias salva-vidas, foram propositadamente concebidos para proporcionar flutuação. No entanto, eles nem sempre estão disponíveis na cena de um incidente de afogamento. Desse modo, improvisar na flutuação é fundamental na hora de ajudar. Objetos como garrafas de plástico vazias, pranchas de surfe, geladeira ou outros materiais em isopor, espumas diversas e madeiras devem ser usados. É fundamental que leigos tomem precauções para não se tornar uma segunda vítima na hora de ajudar. Levando-se em consideração o número de leigos que se afogam e, por vezes, morrem nesta tentativa de salvar outros, a prioridade é ajudar jogando o material de flutuação, sem entrar na água, se possível.

TABELA 3 Medidas de prevenção em afogamento

Medidas gerais
1. Atenção 100% nas crianças a distância de um braço mesmo na presença do guarda-vidas 2. Restrinja acesso à área aquática com uso de grades ou cercas transparentes (a uma altura que impeça crianças de entrar no recinto sem um adulto, com portões de abertura para fora da área aquática e com trancas autotravantes) 3. Nade sempre perto de um posto de guarda-vidas e pergunte o local mais seguro para o banho 4. Guarda-vidas deve estar sempre presente em áreas aquáticas coletivas, com materiais e equipamentos apropriados 5. Nunca tente salvar na água se não tiver confiança em fazê-lo, em vez disso, avise o socorro profissional (193) e jogue algum material flutuante 6. Nade sempre acompanhado 7. Boias não são equipamentos de segurança confiáveis, tenha cuidado! 8. Evite ingerir bebidas alcoólicas e alimentos pesados antes do lazer na água 9. Encoraje a todos, especialmente crianças a aprender natação (aprenda a nadar a partir dos 2 anos) e medidas de prevenção em afogamento 10. Tome conhecimento e obedeça sinalizações. Conheça as condições do banho e do tempo antes de entrar na água 11. Não superestime sua capacidade de nadar, tenha cuidado! 46,6% dos afogados acham que sabem nadar 12. Não pratique hiperventilação para aumentar o fôlego 13. Em água rasa, escura ou desconhecida, entre sempre com os pés primeiro 14. Pratique a pescaria embarcado ou em áreas de risco com o colete salva-vidas
Lagos, rios e represas
1. Em rios, sempre use um colete salva-vidas. Isso não é mico nenhum, lembre-se de que todos os profissionais de resgate aquático do corpo de bombeiros usam um colete diariamente durante todo o serviço. Mico é não voltar para casa! 2. Cuidado com buracos e fundos de lodo, você pode afundar rapidamente. Mantenha sempre a água no máximo na altura do umbigo 3. Se for praticar esportes de aventura (canoagem, boia-cross, rafting ou rapel em cachoeira), use sempre colete salva-vidas e capacete 4. Cuidado com o limo nas pedras e o barro liso nos barrancos, eles podem fazer você escorregar e cair na água 5. Se você cair no rio, não lute contra a correnteza, guarde suas forças para flutuar e acene por socorro imediatamente. Coloque os pés à frente e a barriga para cima e direcione o braço de forma a usá-lo como um leme, desta forma, a própria correnteza o levará a margem 6. Se você for socorrer alguém em um rio, jogue uma corda com algum objeto de flutuação na ponta, amarre a outra extremidade se possível e mantenha firme após a vítima se agarrar na corda, e a correnteza a levará mais adiante na sua própria margem

(continua)

TABELA 3 Medidas de prevenção em afogamento *(continuação)*

Praias	Piscinas
1. Nade sempre perto a um posto de guarda-vidas 2. Pergunte ao guarda-vidas o melhor local para o banho 3. Não superestime sua capacidade de nadar, 46,6% dos afogados acham que sabem nadar 4. Nade longe de pedras, estacas ou piers 5. Mais de 85% dos afogamentos ocorrem em correntes de retomo: 6. Este é o local de maior correnteza, que aparenta uma falsa calmaria, e que leva para o alto mar 7. Se entrar em uma corrente, tenha calma, nade transversalmente a ela até conseguir escapar ou peça imediatamente socorro 8. Não tente ajudar alguém entrando na água. Muitas pessoas morrem dessa forma 9. Ao pescar em pedras, observe antes se a onda pode alcançá-lo 10. Antes de mergulhar, certifique-se da profundidade 11. Tome conhecimento e obedeça as sinalizações de perigo na praia	1. Atenção 100% no seu filho(a) à distância de um braço mesmo na presença de um guarda-vidas 2. Tenha um guarda-vidas certificado por entidade reconhecida para cada piscina devidamente equipada com seu flutuador de resgate (não se aplica a piscinas residenciais) 3. Urgência: aprenda como agir em emergências aquáticas. O cilindro de oxigênio é de uso restrito ao guarda-vidas e deve estar em local visível e à disposição na área da piscina 4. Acesso restrito à(s) piscina(s) com uso de grades ou cercas transparentes com portões autotravantes, a uma altura que impeça crianças de entrar no recinto sem um adulto 5. Sucção de cabelo e de partes do corpo deve ser evitada com uso de ralo antiaprisionamento e precauções de desligamento do funcionamento da bomba 6. Não pratique hiperventilação para aumentar o fôlego

Remover da água só se for seguro fazê-lo

Após prover flutuação e parar o processo de submersão, retirar a vítima da água é essencial, a fim de proporcionar um tratamento definitivo ao processo de afogamento. Várias estratégias para essa retirada podem ser usadas, como ajudar a vítima a sair da água, apontando direções e locais mais próximos e mais seguros para sair. Sempre que possível, tentar ajudar a retirar a vítima sem entrar totalmente na água, utilizando técnicas de salvamento, como jogar algum equipamento, tipo corda, vara, galho de árvore e outros. Se tudo mais falhar, o socorrista leigo pode então considerar sua entrada na água sabendo que a entrada de uma pessoa inexperiente na água para salvar alguém é extremamente perigosa e não é recomendada. A fim de mitigar o risco durante um socorro desta natureza, deve-se trazer sempre um objeto de flutuação para ajudar a vítima e reduzir o risco ao leigo/socorrista.

A decisão de realizar o suporte básico de vida ainda dentro da água baseia-se no nível de consciência do afogado.

- Afogado consciente (99,5%): resgatar a pessoa até a terra sem demais cuidados médicos, porém tenha cuidado, um banhista apavorado pode ser muito perigoso para o socorrista. Por essa razão, é mais prudente aproximar-se utilizando um objeto de flutuação intermediário (bola, *pet* 2 L, isopor).
- Afogado inconsciente (0,5%): a medida mais importante é a instituição imediata de ventilação ainda dentro da água. A hipóxia causada por afogamento resulta primeiramente em apneia, ocasionando parada cardíaca em um intervalo de tempo variável, porém curto, caso não seja revertida. A ressuscitação ainda dentro da água (ventilação apenas) proporciona à vítima uma chance quatro vezes maior de sobrevivência sem sequelas. Os socorristas devem checar a ventilação e, se esta estiver ausente, deve-se iniciar respiração boca a boca ainda na água. Infelizmente, compressões cardíacas externas não podem ser realizadas de maneira efetiva na água, logo só devem ser realizadas fora da água.

Considerando a baixa incidência de TRM nos salvamentos aquáticos e a possibilidade de desperdício de precioso tempo para iniciar a ventilação e oxigenação, a imobilização de rotina da coluna cervical durante o resgate aquático em vítimas de afogamento sem sinais de trauma não é recomendada.

Suporte de vida – hospital se necessário

O transporte da vítima para fora da água deve ser realizado de acordo com o nível de consciência, mas preferencialmente na posição vertical, para evitar vômitos e demais complicações de vias aéreas. Em caso de vítima exausta, confusa ou inconsciente, é preciso transportá-la em posição mais próxima possível da horizontal, porém mantendo a cabeça acima do nível do corpo sem, contudo, obstruir as vias aéreas, que devem permanecer sempre pérvias. O posicionamento da vítima para o primeiro atendimento em área seca deve ser paralela à do espelho-d'água, o mais horizontal possível, deitada em decúbito dorsal, distante o suficiente da água, a fim de evitar as ondas. Se estiver consciente, coloque a vítima em decúbito dorsal a 30º. Se estiver ventilando, porém inconsciente, coloque a vítima em posição lateral de segurança (decúbito lateral). As tentativas de drenagem da água aspirada são extremamente nocivas e devem ser evitadas. A manobra de compressão abdominal (Heimlich) nunca deve ser realizada como meio para eliminar água dos pulmões, ela é ineficaz e gera riscos significativos de vômitos com aumento da aspiração. Durante a ressuscitação, tentativas de drenar água ativamente, colocando a vítima com a cabeça abaixo do nível do corpo aumentam as chances de vômito em mais de cinco vezes, levando a um aumento de 19% na mortalidade. Um estudo australiano constatou que o vômito ocorre em mais de 65% das vítimas que necessitam de ventilação de urgência, e em 86% das que necessitam de respiração assistida ou RCP. Mesmo naquelas que não necessitam de intervenção após o resgate, o vômito ocorre em 50%. A pre-

sença de vômito nas vias aéreas pode acarretar em maior broncoaspiração e obstrução, impedindo a oxigenação, além de poder desencorajar o socorrista a realizar a respiração boca a boca. Em caso de vômitos, vire a cabeça da vítima lateralmente e remova o vômito com o dedo indicador usando um lenço ou aspiração e continue prestando a assistência ventilatória.

Uma das decisões mais difíceis é como tratar uma vítima de afogamento corretamente. Baseado nessa necessidade, um sistema de classificação foi desenvolvido no Rio de Janeiro, em 1972, revisto em 1997, e revalidado em 2001, para orientar guarda-vidas, socorristas e profissionais de saúde em geral, no tratamento dos afogados. Esse sistema foi baseado na análise de 41.279 casos de afogamento resgatados, dos quais 5,5% necessitaram de cuidados médicos. Essa classificação engloba todo o suporte desde o local do acidente até o hospital, recomenda o tratamento e revela o prognóstico. É baseado na gravidade das lesões identificadas na cena do acidente utilizando apenas variáveis clínicas (Figura 2).

Suporte avançado de vida no local

Ao contrário de opiniões passadas, levar o equipamento médico à vítima, em vez de levá-la ao hospital, poupa um tempo precioso aos casos de afogamento. O tratamento médico avançado é instituído de acordo com a classificação do afogamento e de preferência no local do incidente onde todo atendimento inicial básico e avançado será realizado. Dessa forma, em situações críticas de atendimento avançado a casos de afogamento, prepare-se para ficar ao menos por 15 a 30 minutos no local do incidente.

Classificação da gravidade do afogamento e seu tratamento avançado (Figura 2)

- Cadáver: vítima com tempo de submersão acima de 1 hora ou com sinais físicos óbvios de morte (*rigor mortis*, livores e/ou decomposição corporal). Não iniciar ressuscitação e encaminhar o corpo ao IML.
- Grau 6 – parada cardiorrespiratória: a ressuscitação iniciada por leigos ou guarda-vidas na cena deve ser mantida por pessoal médico especializado até que seja bem-sucedida ou caso a vítima necessite de aquecimento por meios sofisticados, situação em que só o hospital poderá fornecer. Nesse último caso, e como única exceção, a vítima deve ser transportada ao hospital enquanto recebe ressuscitação. O pessoal médico deve continuar com as compressões cardíacas e manter a ventilação artificial com bolsa autoinflável e oxigênio a 15 L/min, até que seja possível realizar a entubação orotraqueal. A aspiração das vias aéreas antes da entubação é geralmente necessária. Uma vez entubada, a vítima pode ser ventilada e oxigenada adequadamente, mesmo na presença de edema pulmonar. A aspiração de vias aéreas ou do tubo orotraqueal (TOT) somente deve ser realizada quando a quantidade de fluido presente no interior da mesma interferir positiva-

Cheque a resposta do afogado – "Você está me ouvindo?"

Não

Cuidado com a mobilização do pescoço; se houver suspeita de trauma cervical (0,5%), use técnica apropriada

Desobstrua as vias aéreas hiperestendendo o pescoço e veja, ouça e sinta a respiração

Respiração presente?

Não

Faça cinco ventilações artificiais (boca a boca ou bolsa + máscara facial) e cheque o pulso carotídeo

Pulso carotídeo?

Não

Tempo de submersão > 1 h ou rigidez cadavérica, decomposição corporal e/ou livores

Sim

Já cadáver

Não inicie RCP

Não

Grau 6 (88-93%)

Inicie RCP
Monitorize ECG para desfibrilação
Insira um TOT, se possível, e acesse a via venosa periférica para início de adrenalina IV a 0,01 mg/kg após 3 min e 0,1 mg/kg a cada 3 min de PCR

Sim

Grau 5 (31-44%)

Continue a ventilação artificial de 12/min com 15 L de O_2, até retomo espontâneo da respiração

Após retorno da respiração, trate como grau 4

Sim

Ausculta pulmonar

Edema agudo de pulmão

Hipotensão/choque?

Sim

Grau 4 (18-22%)

1. Observe a respiração com atenção – pode haver parada respiratória
2. Siga o tratamento para o grau 3 e associe a infusão venosa de cristaloides por acesso venoso periférico (independentemente do tipo de água em que ocorreu o afogamento) até restabelecer a pressão arterial. Soluções coloides somente em hipovolemia refratária
4. Restrinja a reposição hídrica orientada pelo débito urinário de 0,5 a 1 mL/kg/h e parâmetros hemodinâmicos. Raramente, há necessidade do uso de drogas vasopressoras ou inotrópicas

Não

Grau 3 (4-5%)

1. Oxigênio por máscara facial ou TOT a 15 L/min no local do acidente
2. Posição lateral de segurança sob o lado direito
3. Internação hospitalar (CTI) por 48 a 96 h:
   – Assistência respiratória – TOT + ventilação mecânica com 5 a 10 cmH_2O de PEEP. O uso precoce do PEEP e por 48 h encurta o tempo de hospitalização
   – Sedação por 48 h – drogas de ação rápida, como midazolam (pode-se associar relaxantes musculares se necessário)
   – Corrigir a acidose metabólica
   – Solicitar radiografia de tórax + gasometria arterial + eletrólitos + ureia + creatinina + glicose e, se houver alteração do nível de consciência, tomografia de crânio

Sim

Normal sem tosse

Resgate (0,0%)

Liberar para casa do próprio local sem atendimento médico

Estertores de intensidade leve a moderada

Grau 2 (1%)

1. Oxigênio nasofaríngeo a 5 L/min por cânula
2. Repouso, aquecimento e tranquilização
3. Posição lateral de segurança sob o lado direito
4. Observação hospitalar por 6 a 48 h

Solicitar radiografia de tórax e gasometria arterial

Normal com tosse

Grau 1 (0,0%)

Repouso, aquecimento e tranquilização
Não há necessidade de O_2 ou hospital

Figura 2 Classificação e tratamento dos afogamentos. Adaptada de Szpilman; 1997; Szpilman, et al.; 2002 & Szpilman, et al.; 2012.

mente com a ventilação caso contrário a aspiração excessiva produz mais hipóxia. É recomendada, na RCP dos afogados, uma relação de duas ventilações para 30 compressões antes da inserção do TOT com um socorrista ou 2 X 15 com dois socorristas. Desfibriladores externos podem ser utilizados para monitorizar o ritmo cardíaco ainda na cena do incidente, porém o ritmo mais comum nestes casos é a assistolia. Em vítimas hipotérmicas (< 34°C) e sem pulso, a RCP deve ser mantida. A PCR em afogamentos ocorre 100% em assistolia quando não existem comorbidades ou fatores precipitantes ao afogamento. A fibrilação ventricular pode estar presente em adultos com doença coronariana ou como consequência da terapia de suporte avançado de vida, com o uso de drogas pró-arritmogênicas (adrenalina). O acesso venoso periférico é a via preferencial para administrar essas drogas. Embora algumas medicações possam ser administradas por via traqueal, mesmo na vigência de edema agudo de pulmão, a absorção é incerta e deverá ser feita em último caso. A dose de adrenalina a ser utilizada ainda é um ponto de controvérsia, principalmente no afogamento, no qual o intervalo de tempo da PCR até o início da ressuscitação e o seu resultado podem variar muito, em comparação a outras causas. Uma dose inicial alta ou progressiva de adrenalina aumenta as chances de recuperação da circulação. Porém, altas doses de adrenalina não parecem melhorar a sobrevida nem o prognóstico neurológico em paradas por outras causas, quando utilizada como terapia inicial. Tampouco ficaram demonstradas que altas doses de adrenalina são prejudiciais. Portanto, dose alta de adrenalina não é recomendada como rotina, mas pode ser considerada, no afogamento, caso a dose de 1 mg não tenha o efeito esperado (classe indeterminada – aceitável, mas não recomendável). Nossa recomendação é que se utilize uma dose inicial de 0,01 mg/kg, EV, após 3 minutos de RCP e, caso não haja resposta, aumentar para 0,1 mg/kg infundida a cada 3 a 5 minutos de RCP.

- Grau 5 – parada respiratória: a vítima em apneia exige ventilação artificial imediata. Esses são casos mais presenciados pelo socorrista no local do ocorrido. Os protocolos de ventilação e oxigenação, que são os mesmos do grau 6, devem ser seguidos até que a respiração espontânea seja restaurada, o que usualmente ocorre após poucas ventilações para, então, seguir os protocolos para o grau 4.
- Grau 4 – edema agudo de pulmão com hipotensão arterial: fornecer oxigênio com suporte de ventilação mecânica é a terapia de primeira linha. Inicialmente, o oxigênio deve ser fornecido por máscara facial a 15 L/min até que o tubo orotraqueal possa ser introduzido. O afogado grau 4 necessita de entubação orotraqueal em 100% dos casos em razão da necessidade de ventilação com pressão positiva. A ventilação mecânica é indicada, pois o paciente neste grau 4 apresenta SaO_{2p} menor que 92% e frequência respiratória alta ou grande esforço respiratório. Os pacientes nessa situação devem permanecer relaxados com drogas (sedativos, analgésicos e bloqueadores neuromusculares), se necessário, para tolerar a entubação e a ventilação mecânica, que devem fornecer um volume-corrente de pelo menos 5 mL/kg de peso. A fração de oxigênio inspirada (FiO_2) pode ser 100% inicialmente, mas deve, assim que possível, ser reduzida para 45% ou menos. Uma pressão expi-

ratória final positiva (PEEP) é indicada inicialmente, com valor de 5 cmH_2O, e aumentada em 2-3 cmH_2O até que atinja um *shunt* intrapulmonar (QS:QT) de 20% ou menos ou uma PaO_2/FiO_2 (P/F) de 250 ou mais. Caso a hipotensão arterial não seja corrigida com oxigênio, uma infusão rápida de cristaloide (independentemente do tipo de água responsável pelo afogamento) deve ser tentado primeiro, antes de reduzir temporariamente a PEEP ou dar início à terapia com drogas vasoativas.

- Grau 3 – edema agudo de pulmão sem hipotensão arterial: vítimas com SaO_{2p} > 90% em uso de oxigênio a 15 L/min, via máscara facial, conseguem permanecer sem TOT e ventilação mecânica em apenas 27,6% dos casos. A maioria dos casos (72,4%) necessita de entubação e ventilação mecânica, observando-se os mesmos protocolos para os afogados grau 4.
- Grau 2 – ausculta pulmonar com estertores: 93,2% das vítimas com esse quadro clínico necessitam apenas de 5 L/min de oxigênio via cânula nasofaríngea e têm uma recuperação satisfatória em 6 a 24 horas com observação hospitalar.
- Grau 1 – tosse com ausculta pulmonar normal: esses pacientes não necessitam de oxigênio ou suporte ventilatório e podem ser liberados a suas residências caso não existam comorbidades ou doença associada.
- Resgate – ausência de tosse ou dificuldade respiratória: avaliar e liberar do local do acidente sem necessidade de cuidados médicos, caso não apresente nenhuma comorbidades ou doença associada.

Abordagem hospitalar

Na maioria dos casos de afogamento, as vítimas aspiram apenas pequenas quantidades de água e irão recuperar-se espontaneamente. Menos de 6% de todas as pessoas que são resgatadas por guarda-vidas precisam de atenção médica em um hospital.

Indicações de internação

Cuidados hospitalares são indicados para afogados dos graus 2 a 6. O atendimento hospitalar de casos graves (graus 4 a 6) só é possível se os cuidados pré-hospitalares de suporte básico e avançado tiverem sido fornecidos de maneira eficiente e rápida. Caso isso não tenha ocorrido, siga o protocolo da Figura 1 na emergência. A decisão de internar o paciente em um leito de CTI ou de enfermaria *versus* mantê-lo em observação na sala de emergência ou dar alta ao paciente deve levar em consideração alguns fatores, como anamnese completa, história patológica pregressa, exame físico detalhado e alguns exames complementares, como telerradiografia de tórax e principalmente uma gasometria arterial. Um hemograma, dosagem de eletrólitos, ureia e creatinina também devem ser solicitados, embora alterações nesses exames sejam incomuns. Pacientes com boa oxigenação arterial sem terapia adjuvante e que não tenham doenças ou comorbidade associadas podem ter alta (resgate e grau 1). A hospitalização é recomendada para todos os pacientes

com um grau de afogamento de 2 a 6. Os casos de grau 2 são resolvidos com oxigênio não invasivo no prazo de 6 a 24 horas e podem, então, ser liberados para casa. Pacientes grau 2 com deterioração do quadro clínico serão internados em unidade de cuidados intermediários para a observação prolongada. Pacientes grau 3 a 6, geralmente, precisam de intubação e ventilação mecânica e devem ser internados na UTI.

Suporte ventilatório

Os pacientes graus 4 a 6, geralmente, chegam ao hospital já com suporte de ventilação mecânica e com oxigenação satisfatória. Caso contrário, o médico da sala de emergência ou da UTI deve seguir o protocolo de ventilação para afogamento grau 4. A conduta no paciente grau 3 e 4 depende de avaliação clínica na cena do acidente e assim que o nível de oxigenação aceitável seja estabelecido com o uso da PEEP, esta deve ser mantida inalterada pelas próximas 48 a 72 horas para que haja tempo de regeneração do surfactante alveolar. Durante esse período, caso o nível de consciência do paciente permita que ele respire espontaneamente bem adaptado ao respirador, uma boa opção de método de ventilação pode ser a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) com pressão de suporte ventilatório (PSV). Em raros casos, a CPAP pode ser oferecida apenas com o uso de máscara facial ou através de cânula nasal, pois geralmente as vítimas de afogamento não toleram este tipo de ventilação pela falta de colaboração usual no paciente jovem vítima de insuficiência respiratória aguda. Uma entidade clínica muito semelhante à síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) pode ocorrer após episódios de afogamento graus 3 a 6. A diferença parece estar apenas no tempo de recuperação e na sequela pulmonar residual, pois no afogamento o curso da doença é rápido e não deixa sequela. O manejo clínico do afogado é similar ao dos demais pacientes que apresentam SDRA por outros motivos, incluindo cuidados para reduzir os riscos de volutrauma e barotrauma. A utilização da hipercapnia permissiva deve ser evitada para vítimas de afogamento grau 6, pois podem incrementar a lesão cerebral hipoxicoisquêmica. A pCO_2 deve ser mantida em torno de 35 mmHg, visando evitar lesão cerebral secundária.

Suporte hemodinâmico

Qualquer reposição volêmica inicial deverá ser feita com cristaloides. As soluções coloides só devem ser usadas diante de hipovolemia refratária à administração de cristaloides. Não existem evidências para indicar a administração rotineira de soluções hipertônicas e transfusões para vítimas afogadas em água doce, nem tampouco de soluções hipotônicas para vítimas de afogamento de água salgada. A monitorização hemodinâmica através da cateterização da artéria pulmonar ou mais recentemente a monitorização minimamente invasiva do débito cardíaco e da oximetria venosa contínua permite monitorizar a função cardíaca, a função pulmonar e a eficiência da oxigenação e da perfusão dos tecidos e, ainda, a resposta desses parâmetros às várias terapias utilizadas em

pacientes instáveis hemodinamicamente ou que apresentem disfunção pulmonar grave (graus 4 ao 6) e que não tenham respondido à reposição de volume com cristaloides. O ecocardiograma pode ser utilizado para estimar função cardíaca, a fração de ejeção e a necessidade de reposição volêmica, ajudando a decidir o início da infusão de aminas vasoativas, inotrópicas ou ambas, no caso de falha da ressuscitação com cristaloides. Alguns estudos demonstram que a disfunção cardíaca com baixo débito cardíaco é comum imediatamente após casos graves de afogamento (graus 4 ao 6). O baixo débito cardíaco está associado a altas pressões de oclusão da artéria pulmonar, pressão venosa central elevada e resistência vascular pulmonar aumentada, que podem persistir por vários dias após a restauração da oxigenação e do débito cardíaco. O resultado não comum é a sobreposição de um edema pulmonar cardiogênico ao edema pulmonar não cardiogênico. Apesar da diminuição do débito cardíaco, a terapia com diuréticos não é uma boa opção. Estudos indicam que a infusão de dobutamina para melhorar a função cardíaca é a opção mais lógica e potencialmente mais benéfica.

Suportes diversos

Somente após a obtenção de uma via aérea definitiva e uma oxigenação e circulação otimizadas, uma sonda nasogástrica deve ser colocada para reduzir a distensão gástrica, prevenindo a aspiração de mais material. O reaquecimento do paciente deve então ser instituído, exceto nos casos pós-RCP, em que a manutenção da hipotermia está indicada. Isso é seguido por exame físico, radiografia de tórax e uma gasometria arterial. A acidose metabólica ocorre em 70% dos pacientes que chegam ao hospital. A acidose deve ser corrigida quando o pH é menor que 7,2 ou o bicarbonato inferior a 12 mEq/L, com a vítima recebendo suporte ventilatório adequado. A queda significativa do nível de bicarbonato raramente ocorre nos primeiros 10 minutos de RCP e o seu uso, portanto, deve ser indicado somente em reanimações prolongadas. O uso de corticosteroides no afogamento não esta indicado, exceto em casos de broncoespasmo.

Na história de eventos que envolvem o afogamento, devemos incluir informações sobre as atividades do salvamento e da reanimação e qualquer doença atual ou anterior. O afogamento é, por vezes, precipitado por uma condição médica (p. ex., trauma, convulsões ou arritmia cardíaca), e essas condições devem ser diagnosticadas já que afetam diretamente as decisões de tratamento. Se o afogado permanecer inconsciente sem uma causa óbvia, uma investigação toxicológica e tomografia computadorizada do crânio e coluna cervical devem ser consideradas. Anormalidades nos eletrólitos, ureia, creatinina, e hematócrito são incomuns, e sua correção raramente é necessária.

O cuidado neurointensivo

Apesar do tratamento, nos afogamentos grau 6, podem ocorrer lesões e sequelas neurológicas graves, como o estado vegetativo persistente. A isquemia cerebral anóxi-

ca, que ocorre em casos de RCP com êxito, é a complicação mais importante. A maioria das sequelas e das causas de mortalidade tardia é de origem neurológica. Embora a prioridade seja restaurar a circulação espontânea, todo esforço feito nos primeiros estágios pós-resgate deve ser direcionado para a ressuscitação cerebral e para a prevenção de maiores danos ao encéfalo. Esse primeiro esforço envolve as medidas para fornecer uma adequada oxigenação ($SatO_2$ > 92%) e perfusão cerebral (pressão arterial média em torno de 100 mmHg). Qualquer vítima que permaneça comatosa e não responsiva após medidas bem-sucedidas de reanimação ou que deteriore neurologicamente deve ter uma investigação neurológica cuidadosa e frequente, buscando sinais de lesão neurológica. O tratamento intensivo da lesão cerebral inclui: cabeceira do leito elevada a 30°C (caso não haja hipotensão), evitar compressões da veia jugular interna e situações que possam provocar manobra de Valsava; realizar ventilação mecânica eficaz sem esforço desnecessário; realizar aspirações da cânula traqueal sem provocar hipóxia; usar, se necessário, terapia anticonvulsivante e proteção contra uso voluntário ou espasmos involuntários da musculatura; evitar correções metabólicas bruscas; evitar qualquer situação que aumente a pressão intracraniana, incluindo retenção urinária, dor, hipotensão ou hipóxia, antes da sedação e relaxamento muscular prolongados; e realizar dosagens de glicemia capilar frequentes, mantendo-se valores de normoglicêmia. A monitorização contínua da temperatura central ou timpânica é mandatória na sala de emergência e na UTI. Vítimas de afogamento grau 6, nas quais houve sucesso na restauração da circulação espontânea, mas que permanecem comatosas, não devem ser aquecidas ativamente a temperaturas maiores que 32-34°C. Caso a temperatura central exceda os 34°C, a hipotermia moderada (32-34°C) deve ser provocada o quanto antes e mantida por 12-24 horas. A hipertermia deve ser evitada a todo custo durante o período agudo de recuperação. Além disso, embora não haja evidência suficiente para defender um valor específico ideal de $PaCO_2$ ou de saturação de O_2 durante e após a ressuscitação, a hipoxemia deve ser evitada. Infelizmente, os estudos que avaliam os resultados da ressuscitação cerebral em vítimas de afogamento não demonstram melhora de prognóstico em pacientes que receberam terapia para redução da pressão intracraniana e manutenção da pressão de perfusão cerebral. Esses estudos mostram um prognóstico sombrio (p. ex., morte, sequela cerebral moderada a grave) quando a pressão intracraniana atinge 20 mmHg ou mais e a pressão de perfusão cerebral é de 60 mmHg ou menos, até mesmo quando condutas são usadas para o controle e melhora desses parâmetros. Novas pesquisas são necessárias para analisar a eficiência das condutas neurointensivas em vítimas de afogamento.

Pneumonias

Em geral, rios, lagos, piscinas e praias não apresentam colonização bacteriana em número suficiente para promover pneumonia direta. Caso a vítima necessite de ventilação mecânica, a incidência de pneumonia secundária aumenta de 34 a 52% no terceiro ou quarto dia de hospitalização, quando o edema pulmonar está praticamente resolvido. A vigilância para eventos sépticos, não só pulmonares como nos demais órgãos, faz-se

necessária. Os antibióticos profiláticos apresentam um valor duvidoso em afogamento e tendem apenas a selecionar organismos mais resistentes e agressivos. Uma radiografia de tórax não deve ser interpretada como um sinal de pneumonia, pois deverá ser apenas o resultado do edema pulmonar e da broncoaspiração de água nos alvéolos e bronquíolos. A conduta mais apropriada é a coleta diária de aspirados traqueais para realização de exame bacteriológico, cultura e antibiograma. Ao primeiro sinal de infecção pulmonar, geralmente após as primeiras 48 a 72 horas, caracterizado por febre prolongada, leucocitose mantida, infiltrados pulmonares persistentes ou novos, resposta leucocitária no aspirado traqueal, a terapia com antimicrobianos é instituída baseada no organismo pre-

TABELA 4 Classificação prognóstica para o pós-PCR por afogamento, utilizando a escala de Glasgow (escore ainda em estudo)

Escala de prognóstico neurológico pós-parada cardiorrespiratória – afogamento	
A – primeira hora	B – 5-8 h após
Alerta – 10	Alerta – 9,5
Desorientado – 9	Desorientado – 8
Torpor – 7	Torpor – 6
Coma com tronco normal – 5	Coma com tronco normal – 3
Coma com tronco anormal – 2	Coma com tronco anormal – 1
Recuperação sem sequelas	
Excelente (13)	95%
Muito bom (10-12)	75-85%
Bom (8)	40-60%
Regular (5)	10-30%
Ruim (3)	< 5%

Adaptada de Orlowski, et al.

TABELA 5 Fatores importantes no prognóstico de afogamentos pós-RCP

- O suporte básico e avançado precoce apresenta melhores prognósticos
- No afogamento, a redução de 10ºC na temperatura cerebral reduz em 50% o consumo energético da célula, dobrando o tempo de sobrevida do cérebro
- Duração da submersão e risco de lesão neurológica grave e morte cerebral após alta hospitalar:
  - 0-5 min – 10%
  - 6-10 min – 56%
  - 11-25 min – 88%
  - > 25 min – quase 100%
- Sinais de lesão de tronco cerebral predizem lesão neurológica grave
- Fatores prognósticos no afogamento são importantes em decisões de terapias neurológicas mais agressivas e no aconselhamento da família quanto ao prognóstico

dominante na unidade e seu perfil de sensibilidade. A broncoscopia pode ser útil para avaliar a gravidade e a extensão das lesões provocadas por broncoaspiração sólida e, em raros casos, para a lavagem terapêutica de matérias, como areia e outros sólidos, mas principalmente serve para a coleta de material para qualificação e quantificação das culturas de colônias bacterianas. Nos casos em que a água aspirada contiver uma formação de colônias por unidade (CFU) > 1020 existe potencial de causar infecção direta e o líquido do afogamento poderá ser coletado para cultura qualitativa de forma a identificar o(s) germe(s) predominante(s). Nesses casos, devemos sempre considerar um amplo espectro de possibilidades, incluindo os Gram-positivos e negativos, anaeróbios e ainda as algas de água doce.

Complicações no curso do tratamento

O pneumotórax é uma complicação comum (10%), secundária à ventilação mecânica com pressão positiva em áreas de hiperinsuflação. Diante de qualquer mudança hemodinâmica brusca, após o início da ventilação mecânica, deve ser considerada a possibilidade de um pneumotórax ou outro barotrauma. Quadros de síndrome de reação inflamatória sistêmica (SIRS) ou choque séptico são descritos nas primeiras 24 horas após a ressuscitação da vítima. A insuficiência renal aguda secundária ao afogamento é rara e pode ocorrer em razão de hipóxia ao choque ou à hemoglobinúria. Raramente, vítimas de afogamento estáveis clinicamente durante a avaliação na sala de emergência, e que apresentam radiografia de tórax normal, podem desenvolver edema agudo de pulmão tipo fulminante após o incidente (SDRA). Ainda é incerta a causa desse edema pulmonar, mas é muito rara.

PROGNÓSTICO E ESCALAS DE GRAVIDADE

Afogamentos grau 1 a 5 recebem alta hospitalar em 95% dos casos sem sequelas. Os afogamentos grau 6 podem evoluir com falência de múltiplos órgãos. Com o progresso da terapia intensiva, o prognóstico é cada vez mais baseado na lesão neurológica. Questões como: "quais vítimas devemos tentar ressuscitar? Por quanto tempo devemos investir? Qual conduta adotar e o que devemos esperar em termos de qualidade de vida após a ressuscitação?" necessitam de respostas mais precisas. Tanto na cena quanto no hospital, nenhuma variável clínica parece ser absolutamente confiável para determinar o prognóstico final no afogado grau 6, portanto, a recomendação é insistir na ressuscitação em todos os casos. A RCP deve ser iniciada sem demora em todas as vítimas sem pulso carotídeo, que estiveram em submersão por menos de uma hora, ou que não apresentem sinais clínicos evidentes de morte (*rigor mortis*, decomposição corporal ou livores). Embora alguns autores afirmem que a ressuscitação com êxito de vítimas com grande tempo de submersão só ocorre em águas geladas, existem relatos de vítimas com grande tempo de submersão que foram ressuscitadas sem sequelas, mesmo quando resgatadas em águas

ditas quentes (acima de 20°C).[22] Múltiplos estudos mostram que o prognóstico depende quase que unicamente de um único fator: o tempo de submersão, embora não seja determinante para não se realizar a RCP. Os esforços de RCP só devem ser interrompidos após o aquecimento da vítima acima de 34°C e o monitor cardíaco mostrar assistolia – "ninguém está morto, até estar quente e morto!". Após a realização da RCP com êxito, a estratificação da gravidade das lesões cerebrais é crucial para permitir a comparação das diversas opções terapêuticas. Vários escores prognósticos foram desenvolvidos para prever quais pacientes vão evoluir bem com a terapia-padrão e quais estão mais propensos a desenvolver a encefalopatia anóxica isquêmica, requerendo assim medidas mais agressivas e inovadoras para proteger o cérebro. Um dos escores mais poderosos é a avaliação da escala de coma de Glasgow no período imediato após a ressuscitação (primeira hora) e de 5 a 8 horas depois (Tabela 4). Variáveis prognósticas são importantes para o aconselhamento dos familiares de afogados nos primeiros momentos após o incidente e, principalmente, para indicar quais pacientes são propensos a se recuperar com a terapia de suporte padrão e quais deveriam ser candidatos a terapias de ressuscitação cerebral ainda em fase experimental de investigação clínica (Tabela 5).

O afogamento representa uma tragédia que geralmente pode ser evitada. A maioria é o resultado de violências contra o bom senso, da negligência para com as crianças e de abuso de bebidas alcoólicas. Esse cenário necessita de uma intervenção preventiva radical e imediata para a reversão dessa catástrofe diária que é o afogamento.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Szpilman D, Bierens JJLM, Handley AJ, Orlowski JP. Drowning: Current Concepts. N Engl J Med 2012;366:2102-10. Disponível em: http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1013317.
2. Szpilman D. Afogamento. Perfil epidemiológico no Brasil. Ano de 2012. Publicado em: http://www.sobrasa.org/?p=15534. Outubro de 2014. Trabalho elaborado com base nos dados do Sistema de Informação em Mortalidade (SIM) tabulados no Tabwin – Ministério da Saúde – DATASUS; 2014. Disponível em: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php. Outubro de 2014 (último ano disponível: 2012).
3. Szpilman D, Vasconcellos MB. Afogamento. Perfil epidemiológico nas piscinas do Brasil. 2003 a 2011. Publicado on-line em: http://www.sobrasa.org/perfil-dos-afogamentos-em-piscinas-no-brasil. Janeiro de 2014. Trabalho elaborado com base nos dados do Sistema de Informação em Mortalidade (SIM) tabulados no Tabwin – Ministério da Saúde – DATASUS – 2014. Disponível em: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php. Janeiro de 2014 (último ano disponível: 2011).
4. Campanha Piscina+segura. Disponível em: http://www.sobrasa.org/piscinamaissegura/. Acesso em dezembro de 2014.
5. Wernick P, Fenner P, Szpilman D. Immobilization and extraction of spinal injuries; section 5(5.7.2). Rescue – rescue techniques, in hand book on drowning: prevention, rescue and treatment, edited by Joost Bierens. Springer-Verlag; 2005. p. 291-5.
6. Beck EF, Branche CM, Szpilman D, Modell JH, Birens JJLM. A new definition of drowning: towards documentation and prevention of a global health problem. Bulletin of World Health Organization. Nov 2005:83(11).

7. Szpilman D, Elmann J, Cruz-Filho FES. Dry-drowning – fact or myth? World Congress on Drowning. Netherlands 2002. Book of Abstracts. Netherlands; 2002. p. 176. ISBN: 90-6788-280-01. DOI: 10.13140/2.1.1227.4885.
8. Szpilman D, Webber J, Quan L, Bierens J, Morizot-Leite L, Langendorfer SJ, et al. Creating a drowning chain of survival. Resuscitation. 06/2014. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.05.034.
9. Szpilman D. & Soares M., In-water resuscitation – is it worthwhile? Resuscitation. Oct 2014:63/1. p. 25-31.
10. Szpilman D. Aquatic cervical and head trauma: nobody told me it could be a jump in the darkness! World Conference on Drowning Prevention. Book of Abstracts. Danang, Vietnan; 2011. p. 153. ISBN: 978-0-909689-33-9.
11. Szpilman D, Brewster C, Cruz-Filho FES. Aquatic cervical spine injury – how often do we have to worry? World Congress on Drowning. Oral Presentation. Netherlands; 2002.
12. Watson RS, Cummings P, Quan L, Bratton S, et al. Cervical spine injuries among submersion victims. J Trauma. 2001;51:658-62.
13. Szpilman D. Recommended technique for transportation of drowning victim from water and positioning on a dry site varies according to level of consciousness – recomendações mundiais em emergência junto a American Heart Association (AHA) e International Liaisson Comittee for resuscitation (ILCOR). Budapest. Set; 2004.
14. Szpilman D. Near-drowning and drowning classification: A proposal to stratify mortality based on the analysis of 1,831 cases. Chest. 1997;112:3.
15. Manolios N, Mackie I. Drowning and near-drowning on Australian beaches patrolled by life-savers: a 10 year study (1973-1983). Med Journal Australia. 1988;148:165-71.
16. Szpilman D, Elmann J, Cruz-Filho FES. Drowning classification: a revalidation study based on the analysis of 930 cases over 10 years. World Congress on Drowning. Book of Abstracts. Netherlands; 2002. p. 66. ISBN:90-6788-280-01.
17. Joost Bierens, Robert Berg, Peter Morley, David Szpilman, David Warner. Drowning. In Norman A. Paradis, Henry R. Halparin, Karl B. Kern, et al. Chamberlain. Cardiac arrest. The science and practice of resuscitation medicine. London: Cambridge University Press; 2007. p.1088-102.
18. Szpilman D, Magalhaes M, Silva RTC. Therapeutic hypothermia after return of spontaneous circulation: Should be offered to all? Resuscitation. 2012;83:671-3.
19. Cummins RO, Szpilman D. Submersion. In Cummins RO, Field JM, Hazinski MF (ed.). ACLS--the reference textbook. ACLS for Experienced Providers. Dallas. American Heart Association. 2003;2:97-107.
20. Szpilman D, Orlowski JP, Bierens J. Drowning. In Vincent JL, Abraham E, Moore AF, Kochanek P, Fink M (ed). Textbook of Critical Care. 6th ed. Chapter 71. Elsevier Science; 2011. p. 498-503.
21. Orlowski J, Szpilman D. Drowning. Rescue, resuscitation and reanimation. Pediatric Critical Care: a new millennium. Pediatric Clinics of North America. Jun 2001;48:3.
22. Szpilman D. A case report of 22 minutes submersion in warm water without sequelae. Section resucitation, in hand book on drowning: prevention, rescue and treatment. Edited by Joost Bierens. Springer-Verlag. 2005;6(6.15):375-6.

VÍDEOS DE PREVENÇÃO RECOMENDADOS

23. Vídeo sobre prevenção em afogamento em praias http://www.youtube.com/watch?v=RIHEIjQIlq0.
24. Vídeo sobre prevenção em afogamento em água doce (piscinas, rios e lagos) http://www.youtube.com/watch?v=fFv1NsbooPc&feature=youtu.be.
25. Vídeo sobre prevenção em afogamento em inundações. http://youtu.be/VKrxfPeWMoI?list=UUJuK-3Ip1pMza4SHj-VhKUQ.

62

Índices prognósticos em terapia intensiva

ANTONIO PAULO NASSAR JUNIOR

INTRODUÇÃO

A população de pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) é bastante heterogênea quanto aos motivos e locais de admissão, bem como quanto às suas condições prévias. O prognóstico desses pacientes varia de acordo com o diagnóstico, doenças de base, alterações fisiológicas e com o tratamento efetuado. Nos últimos 30 anos, diversos índices prognósticos foram desenvolvidos com o intuito de predizer a mortalidade hospitalar levando em consideração essas variáveis. Além disso, nos últimos anos, tem havido um maior foco na qualidade da assistência prestada e o uso dos índices prognósticos pode ser um indicador para essa avaliação.

Os índices prognósticos dividem-se em gerais e específicos. Os índices específicos são aqueles desenvolvidos para predizer o prognóstico de condições específicas, como síndrome coronariana aguda (p. ex., Global Registry of Acute Coronary Events – GRACE), trauma (p. ex., Trauma and Injury Severity Score – TRISS), câncer (Cancer Mortality Model – CMM) e cirurgia cardíaca.

Os índices gerais são os mais comumente usados e, destes, os principais são o APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), o SAPS (Simplified Acute Physiology Score) e o MPM (Mortality Probability Model).

APACHE

O APACHE foi o primeiro índice a ser criado. Sua primeira versão data de 1981 e, atualmente, está na quarta geração (APACHE IV). O APACHE II é o índice mais usado

em estudos e na prática clínica. Embora ainda sirva na medição de gravidade dos pacientes, seu uso na avaliação da qualidade de assistência é desencorajado porque houve muitas mudanças na monitoração e no tratamento dos pacientes desde que ele foi desenvolvido, em 1985.

O APACHE IV é a última versão do índice. Foi publicado em 2006, com dados de 110.558 pacientes de 104 UTI norte-americanas, coletados entre 2002 e 2003. O modelo prognóstico do APACHE leva em conta 142 variáveis, incluindo idade, comorbidades, diagnóstico de admissão, local de origem do paciente, tempo de internação prévio, se o paciente foi submetido à cirurgia de urgência, à trombólise em casos de infarto agudo do miocárdio ou à ventilação mecânica, além das alterações fisiológicas nas primeiras 24 horas da internação na UTI. O modelo gera um escore e a predição da mortalidade hospitalar. As variáveis fisiológicas correspondem a dois terços da predição de mortalidade hospitalar. Além disso, o índice prediz também o tempo de internação na UTI. Um formulário para cálculo do APACHE IV está disponível em http://www.mecriticalcare.net/icu_scores/apacheIV.php.

SAPS

A primeira versão do SAPS foi criada a partir dos dados de apenas duas UTI francesas. A segunda versão (SAPS II) teve seu modelo desenhado a partir de dados de 137 UTI em 12 países europeus, sendo o primeiro índice multinacional. Ainda é bastante usado, especialmente em estudos europeus, mas sofre dos mesmos problemas que o APACHE II para avaliação de resultados assistenciais em UTI.

O SAPS 3 foi desenvolvido como parte de um projeto da Sociedade Europeia de Medicina Intensiva com dados de 16.784 pacientes de UTI de 35 países em cinco continentes, coletados em 2002. No entanto, a maioria dos pacientes veio de UTI europeias. O SAPS III incorpora 20 variáveis e os dados são coletados na primeira hora da admissão. Ao contrário do APACHE IV, leva em conta o tipo de admissão (clínica, cirúrgica programada ou cirúrgica de urgência) e se o paciente estava ou não em uso de drogas vasoativas. É interessante pensar que o SAPS III foi desenvolvido com dados de diversas regiões e a sua descrição original incluiu equações ajustadas para o risco dessas regiões. A planilha para cálculo do SAPS III está disponível em www.saps3.org.

MPM

As diversas versões do MPM são os mais simples dos três índices. A última versão, o MPM_0-III, foi desenvolvida a partir dos dados de 124.855 pacientes de 135 UTI norte-americanas de 2001 a 2004. Esta versão leva em conta apenas 16 variáveis, com dados da primeira hora de admissão: dados fisiológicos, diagnósticos crônicos, diagnósticos agudos, reanimação cardiopulmonar até 24 horas antes da admissão, uso de ventilação mecânica até 1 hora após a admissão, admissão não programada e *status* de admissão

(*full code* – investimento pleno – ou não). É o único índice a levar em conta esta última variável. Uma planilha para o seu cálculo está disponível em http://jvsmedicscorner.com/ICU-Miscellaneous.html.

AVALIAÇÃO DOS ÍNDICES PROGNÓSTICOS

Todo índice prognóstico é desenvolvido a partir da análise de uma série de variáveis de um banco de dados, tendo um desfecho como resultado. No caso dos índices prognósticos em UTI, esse desfecho é a mortalidade hospitalar. O processo de desenvolvimento de um índice depende da identificação das variáveis que são capazes de predizer o desfecho e a análise da sua relação com este. Para pacientes de terapia intensiva, essas variáveis são, normalmente, a idade, as doenças crônicas, alterações fisiológicas, diagnósticos agudos e o tempo decorrido até a admissão.

Após o desenvolvimento do modelo, a partir de uma série de pacientes, sua validade deve ser testada em segundo grupo de pacientes. Normalmente, os autores realizam essa avaliação em um grupo originado dos mesmos centros que geraram o dado. Esse processo é conhecido como "validação interna". Posteriormente, outros autores testam os modelos em pacientes dos seus próprios centros, que nada tiveram a ver com os dados de desenvolvimento do índice, em um processo conhecido como "validação externa".

A avaliação dos índices é realizada observando-se sua calibração e discriminação. A calibração refere-se à correlação entre a mortalidade esperada pelo índice e a observada na população estudada. Normalmente, ela é avaliada pela comparação, em decis de risco

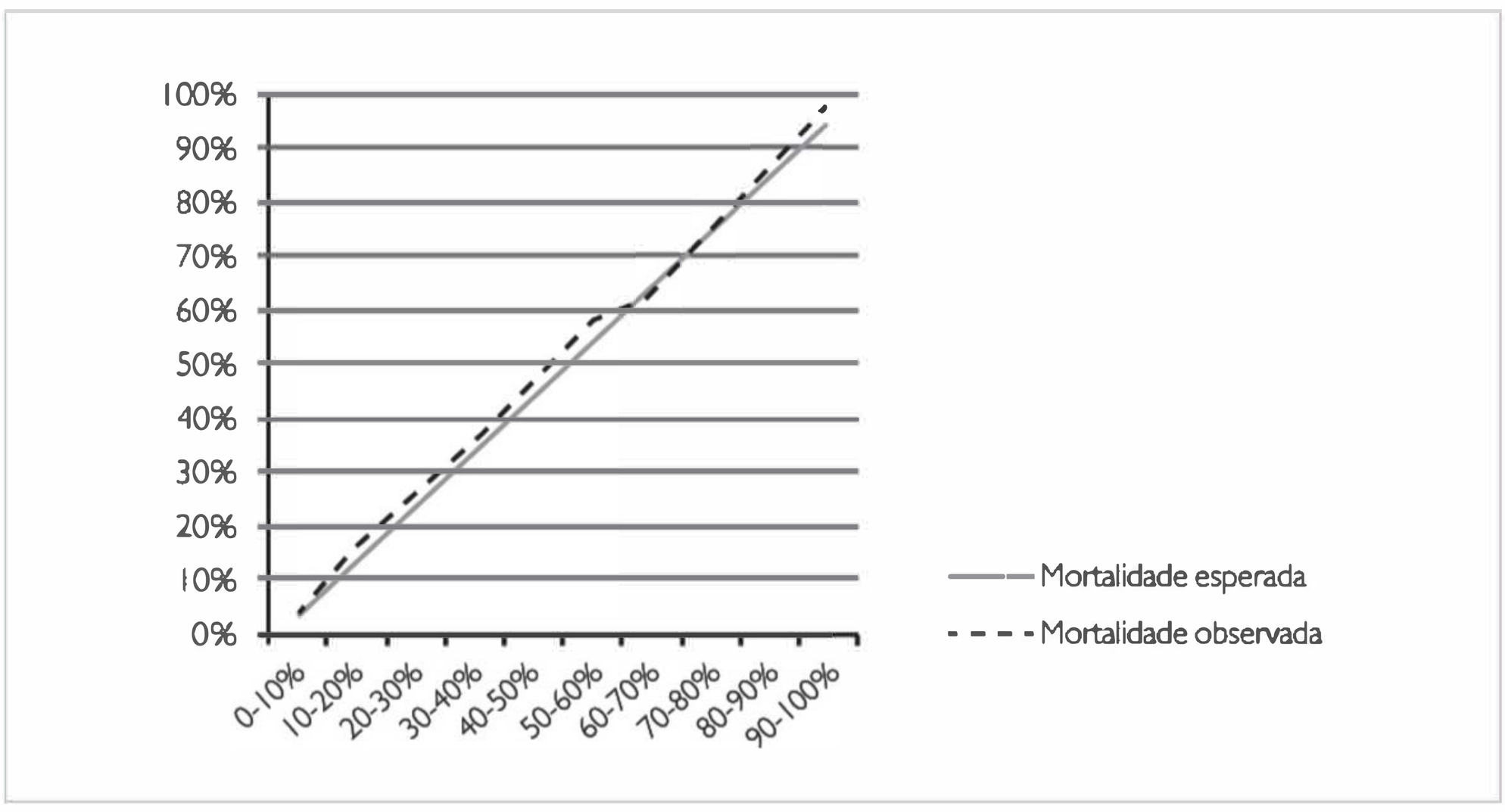


Figura 1 Exemplo de comparação entre mortalidade esperada e observada pelo índice prognóstico.

predito, entre a mortalidade observada e a predita naquele decil (Figura 1). A avaliação estatística da calibração pelo método mais comum, a estatística de Hosmer-Lemeshow (HL), sofre com uma série de limitações, incluindo o tamanho da população. Atualmente, como as populações estudadas no desenvolvimento e na validação são maiores, é comum encontrar calibrações inadequadas em grandes estudos que têm avaliado as últimas versões dos índices prognósticos. Talvez, mesmo que a calibração de um índice prognóstico não seja totalmente adequada em uma população, esse índice pode ser usado, uma vez que é impraticável criar um índice novo para cada população estudada.

A discriminação avalia a habilidade do índice em diferenciar os pacientes que sobrevivem dos que morrem. Sua avaliação é feita pela área sobre a curva. Quanto maior esta área, mais acurado é o índice (Figura 2). De forma geral, as novas versões de APACHE, SAPS e MPM têm apresentado uma boa discriminação nas populações estudadas.

A Tabela 1 mostra os estudos brasileiros que se propuseram a avaliar as últimas versões dos três índices até 2014.

USO DE ÍNDICES PROGNÓSTICOS EM UTI

O conhecimento sobre a probabilidade de um resultado tem o potencial de ajudar médicos, pacientes, familiares na opção de tratamentos. Porém, diversos fatores, como

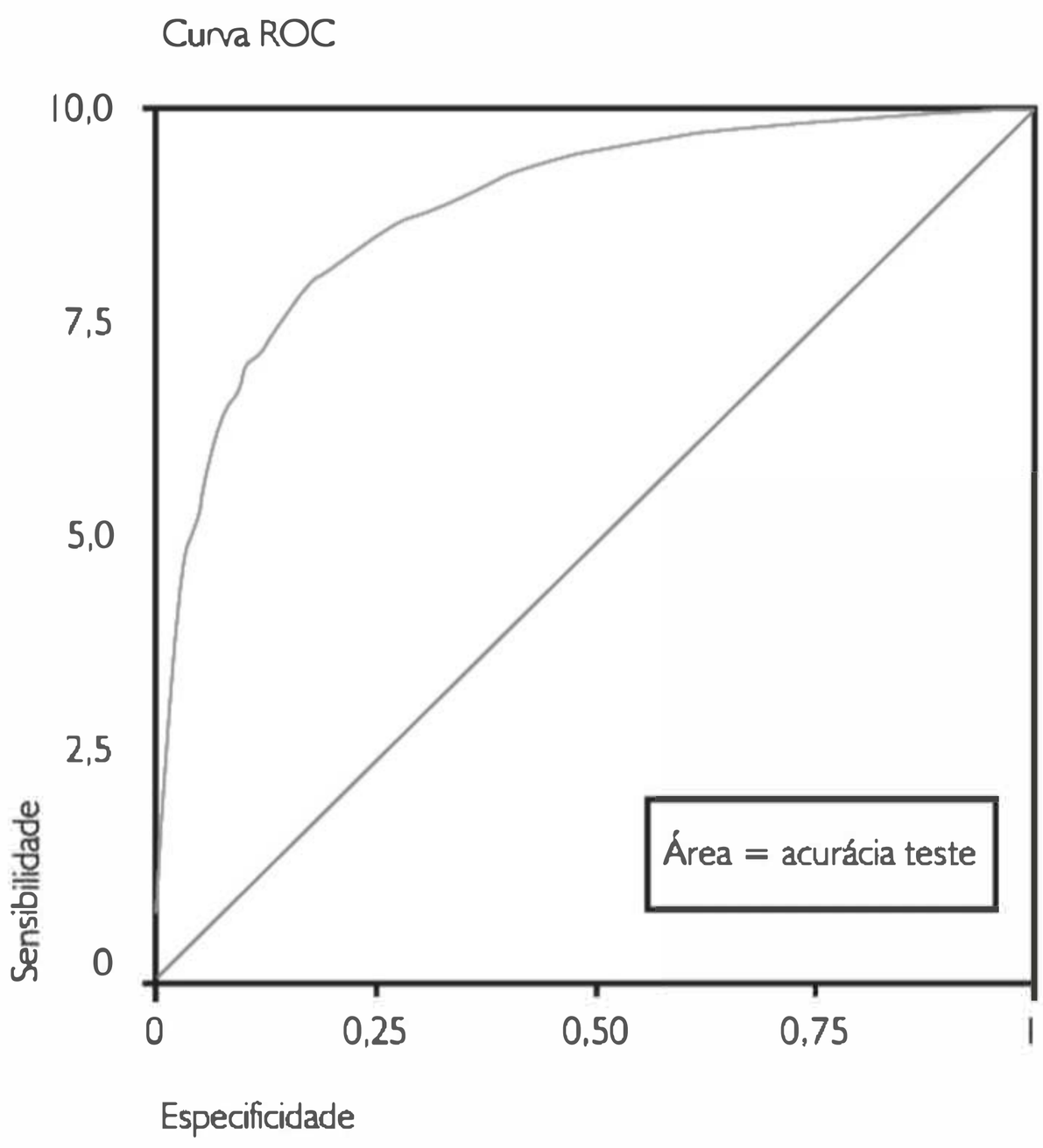


Figura 2 Exemplo de curva ROC de índice prognóstico.

TABELA 1 Estudos brasileiros que avaliaram calibração e discriminação de APACHE IV, SAPS 3 e MPM0-III até 2014

Estudo	Índices estudados	População	Calibração (HL)	Discriminação (AUC)
Soares (2006)	SAPS 3 mundial SAPS 3 para AL	952 pacientes oncológicos em uma UTI	SAPS 3 mundial: 13,637 (p = 0,092) SAPS 3 AL: 9,132 (p = 0,331)	SAPS 3 mundial: 0,87
Silva Júnior (2010)	SAPS 3 mundial	1.310 pacientes cirúrgicos em 2 UTI	10,47 (p = 0,234)	0,86
Maccariello (2010)	SAPS 3 mundial SAPS 3 para AL MPM_0-III	244 pacientes com IRA dialítica em 11 UTI	SAPS 3 mundial: 10,16 (p = 0,254) SAPS 3 AL: 9,330 (p = 0,315) MPM_0-III: 14,19 (p = 0,061)	SAPS 3 mundial: 0,82 MPM_0-III: 0,73
Soares (2010)	SAPS 3 mundial SAPS 3 para AL MPM_0-III	1.157 pacientes em 28 UTI	SAPS 3 mundial: 15,804 (p = 0,045) SAPS 3 AL: 12,608 (p = 0,126) MPM_0-III: 14,242 (p = 0,076)	SAPS 3 mundial: 0,84 MPM_0-III: 0,71
Costa e Silva (2011)	APACHE IV SAPS 3 mundial SAPS 3 para AL MPM_0-III	366 pacientes com IRA em 6 UTI	APACHE IV: 6,65 (p = 0,574) SAPS3 mundial: 6,86 (p = 0,551) SAPS 3 AL: 6,33 (p = 0,610) MPM_0-III: 17,28 (p = 0,027)	APACHE IV: 0,74 SAPS 3: 0,73 MPM_0-III: 0,73
Nassar Júnior (2012)	APACHE IV SAPS 3 mundial MPM_0-III	5.780 pacientes em 3 UTI	APACHE IV: 53,7 (p < 0,001) SAPS 3: 226,6 (p < 0,001) MPM_0-III: 134,2 (p < 0,001)	APACHE IV: 0,88 SAPS3: 0,86 MPM_0-III: 0,84
De Oliveira (2013)	SAPS 3 mundial e para AL	501 pacientes no pós-operatório de transplantes em uma UTI	SAPS 3 mundial: 155,6 (p < 0,001) SAPS 3 AL: 123,49 (p < 0,001)	0,70

(Continua)

TABELA 1 Estudos brasileiros que avaliaram calibração e discriminação de APACHE IV, SAPS 3 e MPM0-III até 2014 (*continuação*)

Estudo	Índices estudados	População	Calibração (HL)	Discriminação (AUC)
Nassar Júnior (2013)	APACHE IV e SAPS 3 mundial	1.065 pacientes com síndrome coronariana aguda em 3 UTI	APACHE IV: 12,5 ($p = 0,27$) SAPS 3: 51,8 ($p < 0,001$)	APACHE IV: 0,860 SAPS 3: 0.804

*Considera-se uma calibração adequada quando HL < 15 e $p < 0,05$. AUC de 0,9 a 0,99 é considerada como uma excelente discriminação; de 0,8 a 0,89, muito boa; de 0,7 a 0,79, boa; de 0,6 a 0,69, moderada; e menor que 0,6, ruim. A discriminação, apresentada pela área sobre a curva ROC é sempre a mesma quando se usa uma equação em que apenas os pesos dados aos coeficientes mudam, como ocorre com o SAPS 3 mundial e específico para a América Latina. AL: América Latina; AUC: Área sobre a curva; HL: Hosmer-Lemeshow.

escolhas e disponibilidade de recursos terapêuticos, bem como a resposta ao tratamento podem influenciar os resultados. Assim, de forma geral, os índices prognósticos não devem ser usados para avaliações individuais de pacientes.

Os índices prognósticos são também bastante usados em estudos clínicos para descrever a gravidade da população estudada, permitindo-se a comparação entre dois braços de um estudo de intervenção, por exemplo. Outra utilidade dos índices prognósticos é a melhor alocação de recursos de acordo com o perfil de gravidade de uma unidade.

No entanto, no nível institucional, os índices são comumente usados para se avaliar a performance de uma UTI e a sua comparação com outras unidades. Essa avaliação faz-se comparando a mortalidade observada e a mortalidade esperada dos pacientes admitidos na UTI em questão durante um período de tempo, como um ano, por exemplo. A relação entre mortalidade observada e mortalidade esperada é conhecida como *standardized mortality ratio* (SMR). De forma geral, considera-se um SMR < 1 como um bom resultado e um SMR > 1 como mau resultado. Apesar disso, essa consideração é simplista se não se levar em conta alguns fatores:

1. Diferenças no perfil de pacientes analisados. A proporção de pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca, vítimas de trauma ou neurológicos, por exemplo, pode variar de uma unidade para outra e isso impacta na avaliação baseada nos índices prognósticos. Outro problema é a proporção de pacientes nas diferentes faixas de risco, uma vez que UTI de hospitais sem unidades intermediárias podem admitir pacientes de mais baixo risco do que aquelas em que essas unidades estão presentes;
2. Políticas de fim de vida. Pacientes com doenças crônicas avançadas admitidos em unidades com um perfil mais agressivo podem sobreviver mais à internação do que pacientes com o mesmo perfil que sejam admitidos em unidades em culturas que valorizem mais a qualidade em comparação ao tempo de vida e tenham uma melhor proposta de cuidados paliativos;
3. Viés temporal. Os índices prognósticos foram desenvolvidos com dados que, atualmente, já têm até 10 anos. Durante esse período, diversas evoluções ocorreram

em terapia intensiva. Porém, é impraticável reavaliar-se um índice em poucos anos;
4. Variação de performance dentro de perfis de risco. Determinadas unidades podem ter uma performance melhor em pacientes mais graves, mas pior em menos graves. O SMR não é uniforme dentro de decis de risco.

Portanto, ao se utilizar o SMR de índices para avaliações de qualidade de assistência e comparações entre unidades, os resultados devem ser analisados criteriosamente. Essas avaliações devem ser realizadas, mas diagnósticos devem ser dados apenas após a análise das variáveis envolvidas, como o perfil dos pacientes. Além disso, outros fatores como taxa de infecções nosocomiais, taxas de readmissão precoce e satisfação de pacientes e familiares devem ser levados em conta para atestar a qualidade de um serviço.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KG. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. BMJ. 2009;338:b605.
2. Azoulay E, Pochard F, Garrouste-Orgeas M, Moreau D, Montesino L, Adrie C, et al. Decisions to forgo life-sustaining therapy in ICU patients independently predict hospital death. Intensive Care Med. 2003 Nov;29(11):1895-901.
3. Brinkman S, Bakhshi-Raiez F, Abu-Hanna A, de Jonge E, Bosman RJ, Peelen L, et al. External validation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV in dutch intensive care units and comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Simplified Acute Physiology Score II. J Crit Care. 2011 Feb;26(1):105 e11-8.
4. Capuzzo M, Moreno RP, Le Gall JR. Outcome prediction in critical care: the Simplified Acute Physiology Score models. Curr Opin Crit Care. 2008 Oct;14(5):485-90.
5. Costa e Silva VT, de Castro I, Liano F, Muriel A, Rodriguez-Palomares JR, Yu L. Performance of the third-generation models of severity scoring systems (APACHE IV, SAPS 3 and MPM-III) in acute kidney injury critically ill patients. Nephrol Dial Transplant. 2011 Dec;26(12):3894-901.
6. Eachempati SR, Hydo LJ, Barie PS. The effect of an intermediate care unit on the demographics and outcomes of a surgical intensive care unit population. Arch Surg. 2004 Mar;139(3):315-9.
7. Glance LG, Osler T, Shinozaki T. Effect of varying the case mix on the standardized mortality ratio and W statistic: a simulation study. Chest. 2000 Apr;117(4):1112-7.
8. Glance LG, Osler TM, Papadakos P. Effect of mortality rate on the performance of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II: a simulation study. Crit Care Med. 2000 Oct;28(10):3424-8.
9. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med. 2003 Oct 27;163(19):2345-53.
10. Higgins TL, Teres D, Nathanson B. Outcome prediction in critical care: the mortality probability models. Curr Opin Crit Care. 2008 Oct;14(5):498-505.
11. Keegan MT, Gajic O, Afessa B. Comparison of APACHE III and IV, SAPS 3 and MPM0III, and influence of resuscitation status on model performance. Chest. 2012;142(4):851-8.
12. Keegan MT, Gajic O, Afessa B. Severity of illness scoring systems in the intensive care unit. Crit Care Med. 2011;39(1):163-9.
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985 Oct;13(10):818-29.
14. Kramer AA, Zimmerman JE. Assessing the calibration of mortality benchmarks in critical care: The Hosmer-Lemeshow test revisited. Crit Care Med. 2007 Sep;35(9):2052-6.

15. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993 Dec 22-29;270(24):2957-63.
16. Maccariello E, Valente C, Nogueira L, Bonomo H, Ismael M, Machado JE, et al. SAPS 3 scores at the start of renal replacement therapy predict mortality in critically ill patients with acute kidney injury. Kidney Int. 2010 Jan;77(1):51-6.
17. Metnitz B, Schaden E, Moreno R, Le Gall JR, Bauer P, Metnitz PG. Austrian validation and customization of the SAPS 3 Admission Score. Intensive Care Med. 2009 Apr;35(4):616-22.
18. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. Intensive Care Med. 2005 Oct;31(10):1336-44.
19. Moreno RP, Hochrieser H, Metnitz B, Bauer P, Metnitz PG. Characterizing the risk profiles of intensive care units. Intensive Care Med. 2010 Jul;36(7):1207-12.
20. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. Intensive Care Med. 2005 Oct;31(10):1345-55.
21. Nassar APJ, Mocelin AO, Nunes AL, Giannini FP, Brauer L, Andrade FM, et al. Caution when using prognostic models: a prospective comparison of 3 recent prognostic models. J Crit Care. 2012 Aug;27(4):423 e1-7.
22. Nassar APJ, Mocelin AO, Andrade FM, Brauer L, Giannini FP, Nunes AL, et al. SAPS 3, APACHE IV or GRACE: which score to choose for acute coronary syndrome patients in intensive care units? Sao Paulo Med J. 2013;131(3):173-8.
23. Nassar AP, Malbouisson LM, Moreno R. Evaluation of simplified acute physiology score 3 performance: a systematic review of external validation studies. Crit Care. 2014;18(3):R117.
24. Oliveira VM, Brauner JS, Rodrigues Filho E, Susin RG, Draghetti V, Bolzan ST, et al. Is SAPS 3 better than APACHE II at predicting mortality in critically ill transplant patients? Clinics (Sao Paulo). 2013;68(2):153-8.
25. Poole D, Rossi C, Anghileri A, Giardino M, Latronico N, Radrizzani D, et al. External validation of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3 in a cohort of 28,357 patients from 147 Italian intensive care units. Intensive Care Med. 2009 Nov;35(11):1916-24.
26. Silva Jr JM, Malbouisson LM, Nuevo HL, Barbosa LG, Marubayashi LY, Teixeira IC, et al. Applicability of the simplified acute physiology score (SAPS 3) in brazilian hospitals. Rev Bras Anestesiol. 2010 Feb;60(1):20-31.
27. Soares M, Fontes F, Dantas J, Gadelha D, Cariello P, Nardes F, et al. Performance of six severity--of-illness scores in cancer patients requiring admission to the intensive care unit: a prospective observational study. Crit Care. 2004 Aug;8(4):R194-203.
28. Soares M, Salluh JI. Validation of the SAPS 3 admission prognostic model in patients with cancer in need of intensive care. Intensive Care Med. 2006 Nov;32(11):1839-44.
29. Soares M, Silva UV, Teles JM, Silva E, Caruso P, Lobo SM, et al. Validation of four prognostic scores in patients with cancer admitted to brazilian intensive care units: results from a prospective multicenter study. Intensive Care Med. 2010 Jul;36(7):1188-95.
30. Vassar MJ, Lewis FR Jr, Chambers JA, Mullins RJ, O'Brien PE, Weigelt JA, et al. Prediction of outcome in intensive care unit trauma patients: a multicenter study of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Trauma and Injury Severity Score (TRISS), and a 24-hour intensive care unit (ICU) point system. J Trauma. 1999 Aug;47(2):324-9.
31. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM, Shaffer VL. Intensive care unit length of stay: benchmarking based on Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV. Crit Care Med. 2006 Oct;34(10):2517-29.
32. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. Crit Care Med. 2006 May;34(5):1297-310.
33. Zimmerman JE, Kramer AA. Outcome prediction in critical care: the acute physiology and chronic health evaluation models. Curr Opin Crit Care. 2008 Oct;14(5):491-7.

63

Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos

LUCIANO CÉSAR PONTES DE AZEVEDO

INTRODUÇÃO

A capacidade de garantir o suporte às funções vitais do organismo durante um período crítico de insuficiência fisiológica letal mudou o processo de cuidados hospitalares durante a última metade do século XX. O surpreendente progresso nas medidas de suporte, ou mesmo de substituição temporária, das funções de órgãos vitais, juntamente com os avanços nas tecnologias de monitoração e um melhor entendimento da fisiopatologia das doenças agudas ou crônicas agudizadas foram responsáveis pela diminuição da mortalidade nas fases iniciais da internação nas unidades de terapia intensiva (UTI). Em um período relativamente curto, o desenvolvimento de técnicas como ventilação com pressão positiva, hemodiálise, monitoração hemodinâmica invasiva e suporte cardiovascular possibilitaram a transformação de condições outrora agudas e rapidamente letais em estados crônicos e potencialmente reversíveis. Essa perspectiva de pacientes criticamente enfermos sobreviverem à fase aguda de suas doenças e evoluírem em estados disfuncionais crônicos possibilitou o aparecimento de uma nova condição clínica denominada síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO). A SDMO caracteriza-se pelo aparecimento sequencial e cumulativo de disfunções orgânicas, sendo atualmente a principal causa de morte em UTI médico-cirúrgicas, além de ser responsável por longo período de internação e altíssimos custos para aqueles pacientes que sobrevivem ou não a esta condição.

Apesar de tentativas iniciais, não existe, até o momento, uma definição aceita universalmente para SDMO, assim como não há um consenso dos critérios para definir a disfunção de um determinado órgão. A definição mais aceita atualmente diz respeito a uma alteração fisiológica que envolve, pelo menos, dois sistemas orgânicos, de tal forma que

um suporte exógeno seja necessário para garantir sobrevida. É consenso, entretanto, que deve haver disfunção de pelo menos dois órgãos vitais para a caracterização da SDMO. O insulto inicial pode causar disfunção orgânica primária (p. ex., insuficiência respiratória causada por pneumonia ou contusão pulmonar) ou secundária (p. ex., insuficiência renal por causa de choque séptico). Além das dificuldades na definição da SDMO, sua caracterização como síndrome única também encontra inúmeras limitações na medida em que pacientes admitidos em UTI frequentemente apresentam algum grau de disfunção fisiológica prévia, tornando-se então difícil diferenciar alterações agudas e reversíveis de disfunções crônicas irreversíveis.

O Quadro 1 descreve os dados clínicos e laboratoriais comumente utilizados para a caracterização de disfunção de órgãos.

QUADRO 1 Características clínicas e laboratoriais da SDMO

Disfunção respiratória Comprometimento das trocas gasosas pulmonares, principalmente queda da oxigenação. Diminuição da relação PaO_2/FiO_2 (< 300), suplementação de oxigênio ou necessidade de ventilação mecânica constitui o critério mais comumente utilizado para a caracterização da disfunção respiratória
Disfunção renal Aumento da creatinina sérica, assim como presença de oligúria ou necessidade de diálise
Disfunção hepática Icterícia ou aumento sérico da bilirrubina, transaminases, fosfatase alcalina e desidrogenase lática, assim como a presença de hipoalbuminemia e o aumento do tempo de protrombina refletem a presença de disfunção hepática
Disfunção cardiovascular Habitualmente, manifesta-se por hipotensão arterial (pressão arterial sistólica < 90 mmHg) associada a sinais de hipoperfusão de órgãos nobres ou a necessidade de drogas vasopressoras e inotrópicas. Alterações extremas da frequência cardíaca, arritmias complexas ou necessidade de reanimação cardiorrespiratória, assim como o aumento persistente do lactato sérico também são critérios para diagnosticar disfunção cardiovascular
Disfunção hematológica Trombocitopenia ou presença de coagulação intravascular disseminada caracterizada pelo alargamento dos tempos de coagulação e pela queda do fibrinogênio, com aumento dos produtos de degradação da fibrina. Sangramento excessivo, presença de equimoses ou eventos trombóticos são as manifestações clínicas mais frequentes da disfunção hematológica
Disfunção gastrointestinal Pode manifestar-se por sangramento digestivo, distensão abdominal, isquemia intestinal, íleo ou incapacidade de usar o trato digestivo para nutrição
Disfunção neurológica Alteração do nível de consciência identificada por diminuição da pontuação no escore de Glasgow, coma, confusão ou agitação psicomotora
Disfunção endocrinológica Hiperglicemia, resistência periférica à insulina, hipotireoidismo do paciente crítico e insuficiência adrenal são sugeridos como marcadores de disfunção endocrinológica

A descrição do escore *sequential organ failure assessment* (SOFA) (Tabela 1) possibilita não somente o diagnóstico como também a quantificação da disfunção orgânica. A pontuação do escore SOFA, que pode ser realizado diariamente, tem sido amplamente empregada em UTI para avaliar a evolução de pacientes com disfunção orgânica múltipla, além de ser um bom preditor de mortalidade.

TABELA 1 Escore *sequential organ failure assessment* (SOFA)

Escore SOFA	0	1	2	3	4
Respiratório PaO_2/FiO_2	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 com suporte ventilatório	≤ 100 com suporte ventilatório
Coagulação Plaquetas (x 10^3/mm^3)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Fígado Bilirrubinas (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12
Cardiovascular	Ausência de hipotensão	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 mg/kg/min ou dobutamina (qualquer dose)	Dopamina ≥ 5 mg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina ≤ 0,1 mg/kg/min	Dopamina > 15 mg/kg/min ou epinefrina ou noradrenalina > 0,1 mg/kg/min
Neurológico Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina (mg/dL) Débito urinário	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 < 500 mL/dia	> 5,0 < 200 mL/dia

EPIDEMIOLOGIA

A falta de uma padronização para o diagnóstico da SDMO torna difícil a avaliação correta de sua frequência. Entretanto, sabe-se que sua incidência vem aumentando de forma consistente nas últimas décadas. Nos EUA, a SDMO se desenvolve em cerca de 15% das admissões em UTI, sendo responsável por 80% da mortalidade, com custos de mais de 100 mil dólares por paciente ou de 500 mil dólares por indivíduo sobrevivente. A incidência de SDMO também se mantém semelhante independentemente da população avaliada, sendo em torno de 7% em vítimas de trauma e até 11% na população geral de UTI.

É descrita uma correlação direta entre o aumento da incidência de sepse grave e choque séptico com o aumento dos casos de disfunção orgânica múltipla, confirmando, dessa forma, a sepse a principal causa de SDMO atualmente. Além da sepse, a presença de choque prolongado independente da etiologia, trauma grave, queimadura extensa,

pancreatite, isquemia mesentérica e síndrome do desconforto respiratório agudo são as principais causas de SDMO, sendo a disfunção de órgãos a principal causa de morte nessas condições clínicas. Idade avançada, doença oncológica, imunossupressão e etilismo parecem aumentar o risco de desenvolvimento de SDMO.

FISIOPATOLOGIA

Independente do insulto inicial (infecção, trauma, isquemia-reperfusão), a resposta do hospedeiro à agressão é caracterizada pela liberação de inúmeros mediadores inflamatórios responsáveis por muitas das características clínicas que podem ser observadas na síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS). Assim, a liberação de citocinas, como a IL-1beta, IL6 e TNF-alfa, é associada ao aumento na produção de espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico, responsáveis pela vasoplegia que esses pacientes apresentam. Por sua vez, a liberação de citocinas também é responsável pela ativação leucocitária, com recrutamento de leucócitos ao local da infecção e sua adesão ao endotélio. O reconhecimento do endotélio vascular como um órgão com funções próprias e a sua importância para garantir a integridade funcional dos órgãos talvez tenha sido o mais recente e importante avanço no entendimento da fisiopatologia da SDMO. Lesão endotelial em consequência da SRIS leva à diminuição da produção de substâncias anticoagulantes, como a proteína C, facilitando, assim, a ativação da cascata de coagulação com a formação de microtrombos na microcirculação, que levam a mais lesão endotelial, além de também contribuir para a piora da hipoperfusão e hipoxia tecidual, mantendo a espiral mortal de SRIS da seguinte forma: mediadores inflamatórios, lesão endotelial, hipoperfusão-hipoxia tecidual e morte celular. Síndrome do desconforto respiratório agudo e coagulação intravascular disseminada são dois exemplos clássicos de disfunções orgânicas secundárias mediadas por lesão endotelial. A manutenção do fator agressor ou a presença de hipoperfusão e hipoxia tecidual prolongada perpetuam e amplificam a resposta inflamatória, agravando a lesão endotelial e levando à disfunção sequencial de órgãos.

Além da lesão inflamatória classicamente imputada como causadora da SDMO, mais recentemente, outros possíveis mecanismos têm sido correlacionados como contribuintes para a síndrome, visto que o modelo inflamatório é incapaz de explicar todas as alterações existentes. De acordo com a hipótese inflamatória, a lesão tecidual deveria ser irreversível, principalmente em tecidos como rim ou fígado, cujas células constituintes têm pouca capacidade regenerativa. Contudo, esse não é o aspecto observado do ponto de vista anatômico ou funcional, já que as alterações anatômicas são mínimas e frequentemente esses órgãos exibem recuperação total de suas funções durante a convalescença. Desse modo, surgiu a teoria de que a SDMO seria um mecanismo endocrinológico e adaptativo à inflamação sistêmica. De acordo com essa teoria, a SDMO seria um mecanismo de redução do metabolismo e desligamento dos mecanismos produtores de energia da célula, com o objetivo de reduzir o dano tecidual pela inflamação exacerbada. Tal hipótese tem respaldo em estudos recentes da literatura, que identificaram uma redução da atividade das enzimas da cadeia respiratória mitocondrial em pacientes com choque

séptico correlacionado de forma direta com a gravidade dos indivíduos. Essa disfunção mitocondrial ocorre mesmo com presença de oxigenação tecidual normal, demonstrando assim um bloqueio do metabolismo celular na sepse, condição essa denominada de hipoxia citopática.

Não se pode esquecer que a disfunção de determinados órgãos pode ser causada por drogas utilizadas, mesmo que criteriosamente, no tratamento dos pacientes críticos. Os aminoglicosídeos ou a anfotericina B podem ser responsáveis pela indução ou piora da insuficiência renal, já o uso de corticosteroide pode acarretar hiperglicemia, imunossupressão, sangramento digestivo e fraqueza muscular.

PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Como não existe tratamento específico para a SDMO, somente medidas de suporte ou substituição da função dos órgãos acometidos, a prevenção desta condição deve ser uma obsessão no cuidado daqueles pacientes com risco de desenvolver SDMO (Figura 1). Identificação do fator agressor e, quando possível, sua remoção imediata – como a drenagem de um abscesso, a reperfusão de um membro isquêmico ou a remoção de um segmento necrótico do intestino – são medidas eficazes para a prevenção da SDMO. Para pacientes com sepse grave ou choque séptico, o uso precoce e adequado de antimicrobianos é uma medida que comprovadamente diminui a mortalidade. Outros aspectos fundamentais da prevenção incluem reposição volêmica adequada, oxigenação com suporte respiratório quando indicado, correção de anemia, uso de vasopressores e manutenção de um débito cardíaco adequado. Alguns desses aspectos serão discutidos mais detalhadamente a seguir.

Independentemente do evento agressor inicial, a principal característica do paciente com SRIS é o desacoplamento da relação entre a oferta e o consumo de oxigênio, com diminuição da oferta ou aumento do consumo, o que pode levar à hipoxia tecidual global. Hipoxia tecidual global é considerada a principal desencadeante de SDMO e de morte. Frequentemente, a ressuscitação volêmica baseada apenas em garantir a normalização de parâmetros clássicos de volemia, como pressão arterial sistêmica, pressão venosa central e débito urinário, pode dar a falsa impressão de ressuscitação volêmica adequada. Porém, a normalização dos parâmetros descritos anteriormente não exclui a possibilidade da ocorrência de hipoxia em determinados órgãos, como o trato digestivo, condição conhecida como hipoxia tecidual oculta e associada a risco aumentado para desenvolvimento de SDMO. Dessa forma, a reanimação volêmica deve levar em conta também parâmetros que permitam aferir a perfusão tecidual global. Lactato arterial, excesso de base (BE) e saturação de oxigênio no sangue venoso central (SvO_2) são parâmetros comumente utilizados para estimar a perfusão tecidual e prevenir o desenvolvimento de hipoxia tecidual. Um estudo clássico utilizou um protocolo de reanimação volêmica no departamento de emergência baseado na obtenção de parâmetros clássicos (PVC, PAM, diurese) associado à manutenção da $SvO_2 \geq 70\%$ em pacientes com sepse grave e choque séptico, com o objetivo de reduzir a hipoxia tecidual global. Para atingir tais objetivos, utilizou-se repo-

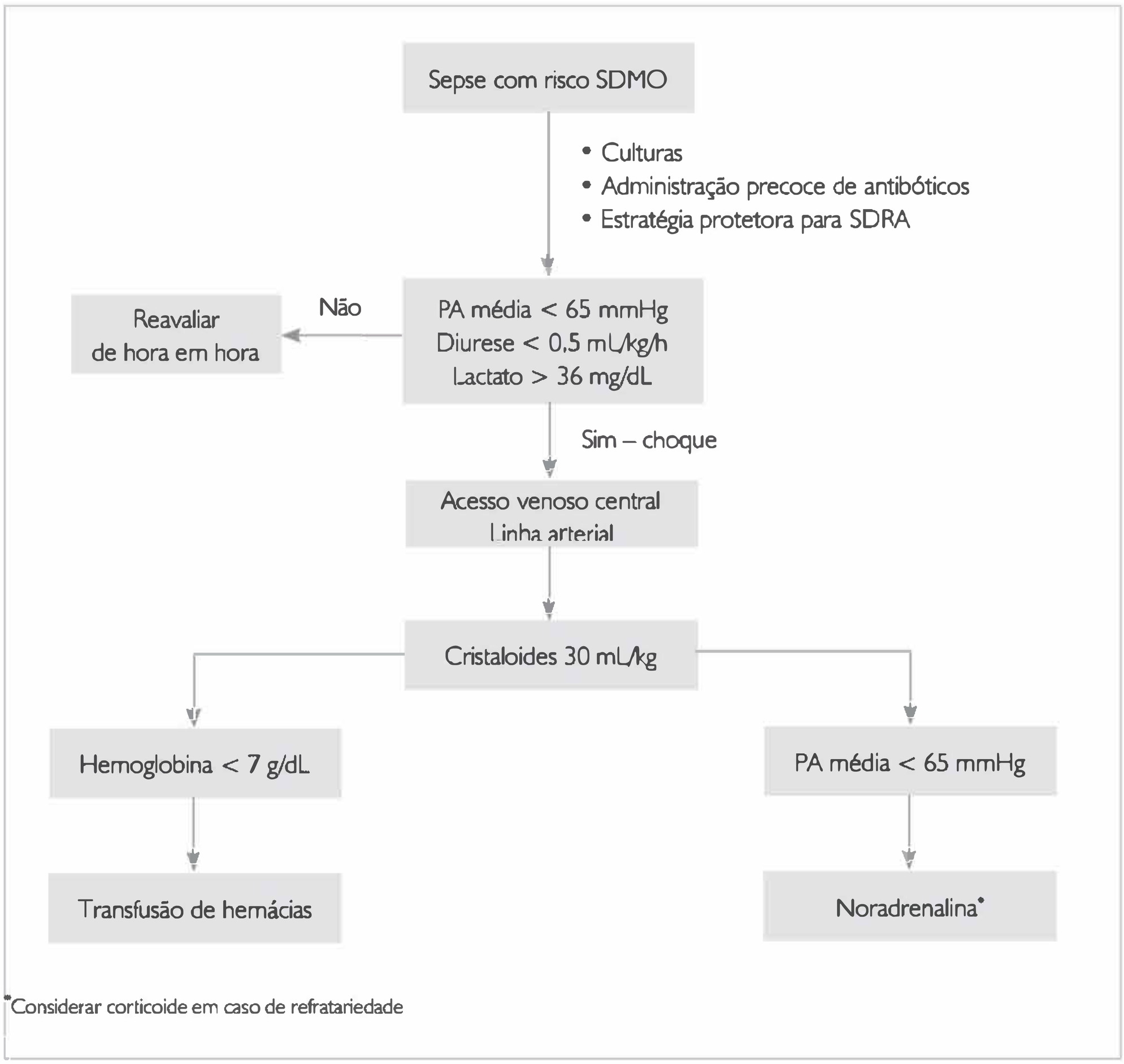


Figura 1 Sugestão de fluxograma para prevenção e tratamento de sepse e disfunção de múltiplos órgãos.

sição volêmica e dobutamina, enquanto no grupo controle foram monitorados apenas parâmetros habituais de perfusão. O protocolo de ressuscitação, baseado na precocidade e no uso de saturação venosa, foi capaz de diminuir de forma significante a mortalidade, notadamente aquela relacionada ao colapso cardiovascular súbito.

Além da ressuscitação volêmica precoce e agressiva, outras intervenções também demonstraram sua importância em prevenir a ocorrência de SDMO em pacientes com sepse grave ou choque séptico. Essas intervenções estão sumarizadas nas recomendações da Surviving Sepsis Campaign e serão resumidas a seguir.

Contudo, três estudos recentes falharam em demonstrar a eficácia do regime de ressuscitação volêmica. Assim, a ressuscitação volêmica atual da sepse sugere a utilização de $SvcO_2$ apenas em caso de refratariedade da hipotensão. Novos estudos estão em anda-

mento que poderão identificar as melhores variáves para se utilizar como guia de tratamento do paciente com risco de SDMO.

Efeitos metabólicos e inflamatórios nocivos de um controle glicêmico inadequado em pacientes críticos têm permeado a literatura nos últimos anos. A manutenção de níveis elevados de glicemia parece correlacionar-se à disfunção hepática, à redução da atividade antibacteriana de fagócitos e ao aumento da síntese de citocinas pró-inflamatórias. Nesse sentido, estudos atuais identificaram que a manutenção de valores abaixo de 180 mg/dL estão associados a melhores desfechos, com pouco risco de hipoglicemia.

A ventilação mecânica habitual de pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) incluía até há poucos anos a utilização de elevados volumes correntes para manter a normocarbia, bem como o uso de baixas pressões expiratórias. Contudo, estudos demonstraram que ventilar pacientes com SDRA com essa estratégia acarretava à lesão pulmonar e disfunção orgânica a distância. Assim, foram idealizados protocolos de ventilação mecânica baseados em uma estratégia pulmonar protetora, que se compunham de baixos volumes correntes (6 mL/kg de peso ideal), baixas pressões inspiratórias (platô inspiratório ≤ 30 cmH_2O) e uso da PEEP para evitar o colapso alveolar ao final da expiração.

A correção da anemia com manutenção de níveis de hematócrito acima de 30% sempre foi considerada uma das mais importantes medidas para evitar evolução para SDMO em pacientes críticos. Contudo, estudos mais recentes demonstram que a transfusão de sangue pode associar-se à transmissão de doenças infecciosas, causando imunossupressão e a não melhora; a oferta tecidual de oxigênio induziu a realização de estudos controlados que avaliaram estratégias mais restritivas de transfusões sanguíneas em pacientes críticos estáveis. Nesse sentido, Hebert et al. publicaram em 1999 um estudo no qual 838 pacientes foram randomizados para uma estratégia transfusional restritiva (transfusão com concentrações de hemoglobina abaixo de 7 g/dL) ou liberal (transfusão com hemoglobina abaixo de 10 g/dL). Em média, a estratégia restritiva levou a 52% menos transfusões do que a conservadora e a incidência de complicações cardiovasculares (edema agudo de pulmões e infarto do miocárdio) foi significantemente menor no grupo que recebeu estratégia transfusional restritiva. No geral, não houve diferença significante em termos de mortalidade após 30 dias (objetivo primário do estudo), porém houve uma tendência à redução da mortalidade nos pacientes que receberam estratégia transfusional restritiva (18,7 % *versus* 23,3%, p = 0,11). Esses dados demonstram que, em uma população geral de pacientes críticos, pode-se adotar a estratégia transfusional com níveis de hemoglobina abaixo de 7,0 g/dL, sem prejuízo de morbimortalidade para esses pacientes. De uma forma ainda mais importante, a análise de subgrupo dessa população demonstrou que, para pacientes com APACHE menor ou igual a 20, ou indivíduos abaixo de 55 anos, a estratégia restritiva associou-se a um benefício estatisticamente significante na mortalidade.

Não se pode deixar de lembrar da importância da adoção de medidas de profilaxia de complicações frequentes nos pacientes com SDMO, tais como a prevenção de sangramento digestivo alto, trombose venosa profunda e pneumonia nosocomial. A Figura 1 sugere um fluxograma para tratamento e prevenção da SDMO em pacientes com sepse e risco de SDMO.

PROGNÓSTICO

O prognóstico da SDMO é diretamente dependente do número de órgãos envolvidos (Figura 2). É claro, contudo, que quanto maior o número de órgãos e o tempo de disfunção, pior o prognóstico. É importante salientar ainda que a grande variabilidade da mortalidade baseia-se no tipo de insulto desencadeador da síndrome e no número de órgãos acometidos, o que caracteriza a etiologia multifatorial da SDMO.

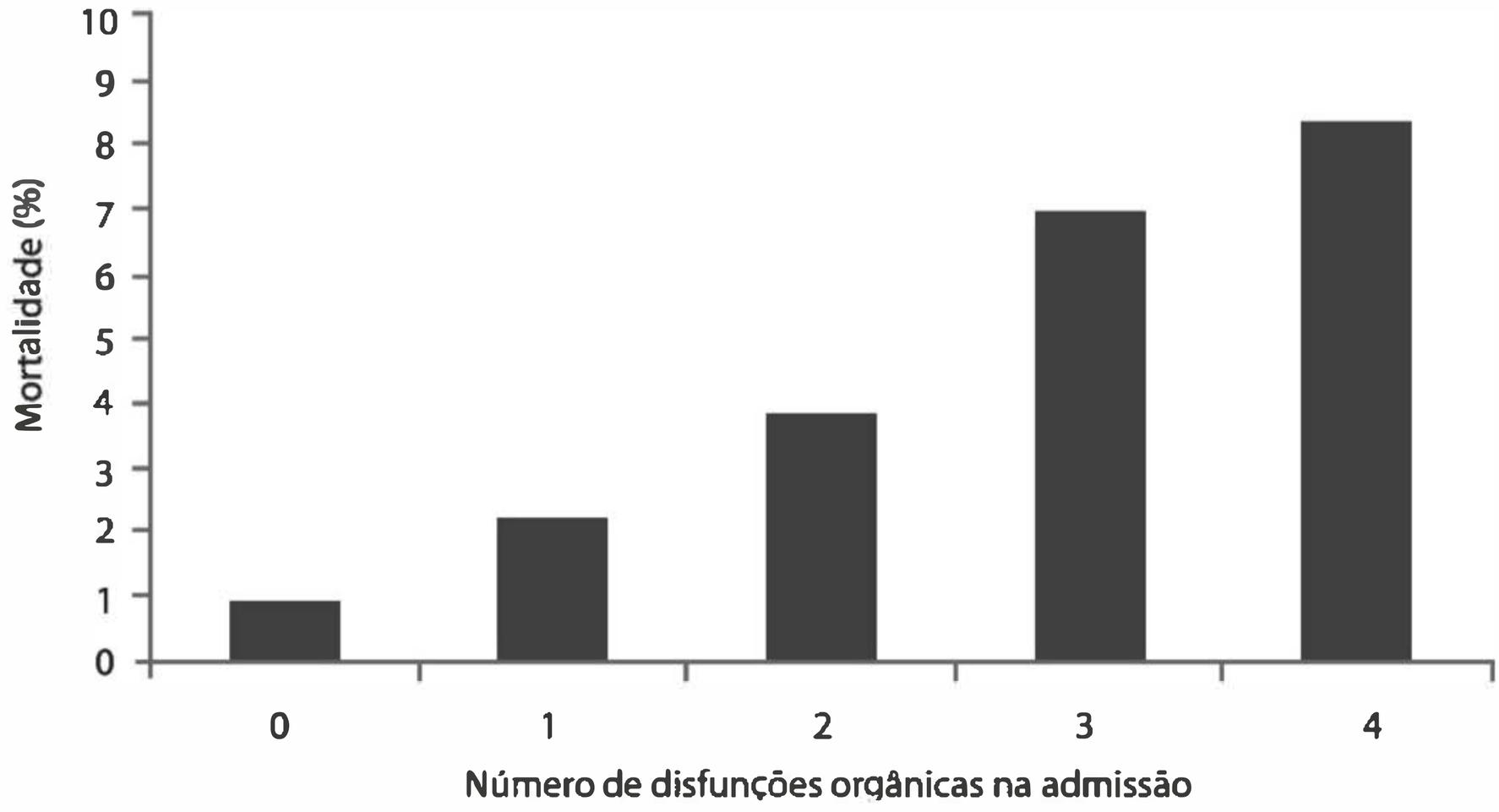


Figura 2 Índice de mortalidade e número de disfunções orgânicas na admissão (disfunção orgânica definida por pontuação ≥ 3 para um determinado órgão conforme escore SOFA).

LEITURA COMPLEMENTAR

1. ACCP/SCCM Consensus Conference Committee, American College of Chest Physicians, Society of Critical Care Medicine. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest. 1992 Jun;101(6):1644-55.
2. Amato MBP, Barbas CSV, Carvalho CRR, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1998;338(6):347-54.
3. Annane D, Bellissant E, Cavaillon J-M. Septic shock. Lancet. 2005;365(9453):63-78.
4. Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA. 2002;288(7):862-71.
5. ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med. 2014 Oct 16;371(16):1496-506.
6. Balk R. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. Critical Care Clinics. 2000;16:337-52.
7. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004;32(3):858-73.

8. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
9. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med. 1999;340:409-17.
10. Marshall JC. Inflammation, coagulopathy and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Med. 2001;29(Suppl)S99-106.
11. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed ressuscitation for septic shock. N Engl J Med. 2015 Apr 2;372(14):1301-11.
12. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med. 2014 May 1;370(18):1683-93.
13. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368-77.
14. Singer M, de Santis V, Vitale D, et al. Multiorgan failure is an adaptative, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. Lancet. 2004;364;S45-8.
15. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001;345(19):1359-67.
16. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000:342(18);1301-8.
17. Vincent JL, Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to asses the incidence of organ dysfunction/failure in the intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Crit Care Med. 1998;26:1793-800.

64

Cuidados paliativos em UTI

DANIEL NEVES FORTE

INTRODUÇÃO

Durante a história da humanidade, a morte por doença quase sempre foi considerada um acontecimento natural. Essa interpretação começou a mudar a partir da década de 1930, com o advento dos antibióticos. A partir de então, a palavra "cura" deixou de ser apenas uma utopia, como colocavam os livros de medicina do século XIX, e passou a fazer parte do dia a dia do médico, de forma cada vez mais frequente, acompanhando o desenvolvimento da tecnologia que o século XX presenciou. Esse desenvolvimento pode ser constatado nas unidades de terapia intensiva (UTI) contemporâneas, onde tecnologias extremamente sofisticadas encontram-se à disposição da equipe de saúde que, por sua vez, atua buscando a cura e o controle das doenças de seus pacientes. Com tudo isso, a preocupação e a educação dos profissionais da saúde voltaram-se primordialmente aos aspectos relacionados à cura e ao controle das doenças. E, infelizmente, os aspectos do conhecimento de saúde relacionados ao cuidado, à prevenção e ao alívio dos sintomas de sofrimento vivido pelo paciente e seus familiares adquiriram importância menor.

No entanto, apesar dos avanços da medicina moderna, morrer continua a ser uma condição humana. E essa mesma tecnologia que pode salvar vidas em certas circunstâncias pode, em outras, tornar o final da vida extremamente doloroso, sofrido e solitário. Por outro lado, o conhecimento da saúde também pode ajudar pacientes e familiares a enfrentarem doenças graves e internações em UTI de forma menos sofrida. Esse enorme desafio tem alimentado o imenso crescimento que o conhecimento e a prática de cuidados paliativos na UTI presenciou nas últimas duas décadas. É nesse cenário que a abordagem de cuidados paliativos entrou definitivamente no dia a dia da UTI do século XXI.

ABORDAGEM DE CUIDADOS PALIATIVOS

Por muito tempo, cuidado paliativo foi sinônimo de terminalidade e sua prática reservada apenas para pacientes na fase final de vida. Com o tempo, observou-se que abordar a questão dessa maneira era insuficiente. Então, desde 2002, a Organização Mundial da Saúde (OMS) redefiniu o conceito de cuidado paliativo, seguida depois pelas mais diversas sociedades médicas do mundo. Na visão atual do conhecimento, o cuidado paliativo não é um diagnóstico, tampouco uma fase da vida. Cuidado paliativo, conforme definido por diversas instituições – OMS, Cremesp, AMIB, American Thoracic Society, American Society of Clincal Oncology e tantas outras – é uma abordagem que deve começar no momento do diagnóstico de uma doença grave e ameaçadora à vida. Seu objetivo principal é promover a qualidade de vida e aliviar os sintomas de sofrimento durante a doença, visando não só ao paciente, mas também a seus familiares e às pessoas importantes de sua convivência. Entende-se atualmente que durante a evolução da doença os cuidados curativos e paliativos andam lado a lado, não sendo necessariamente excludentes. Nos períodos de exacerbação ou descompensação da doença, ao mesmo tempo em que ocorre a intensificação do cuidado curativo, deve haver também a intensificação do cuidado paliativo, buscando o controle adequado de sintomas. Integração entre cuidados curativos e paliativos é essencial, especialmente em UTI, evitando-se a abordagem do "tudo ou nada", conforme a recomendação de diversas sociedades médicas do mundo (Figura 1).

A questão a ser colocada nesse contexto não é se o paciente em UTI é ou não candidato a cuidados paliativos. Para a American Thoracic Society, por exemplo, todos os pacientes de UTI deveriam receber cuidados paliativos, uma vez que todos apresentam doenças que ameaçam a continuidade da vida, e isso não exclui a busca da cura e o cuidado curativo. A questão que se torna crucial é qual a prioridade do tratamento: a cura ou o conforto? Para a AMIB, de acordo com o objetivo prioritário do cuidado, o paciente pode se classificar nas seguintes fases:

- Fase 1: aplicável para a maior parte dos pacientes da UTI, quando a recuperação é o desfecho mais provável e os cuidados que buscam a cura e/ou controle da doença são a prioridade. Nessa fase, os cuidados paliativos promovem, por exemplo, o adequado controle de sintomas e a comunicação empática com pacientes e familiares. Nada mais do que boa prática médica, que poderia e deveria ser realizada por todos os intensivistas, mas, infelizmente, muitas vezes é pouco praticada e pouco estudada, conforme mostram estudos em UTI e hospitais conceituados de diversas partes do mundo. Um dos maiores desafios para essa boa prática é que as pessoas não sabem que não sabem. Profissionais acham que sabem promover analgesia, mas prescrevem morfina de 8 em 8 horas; acham que sabem controlar náuseas, mas prescrevem ondasentrona para náuseas induzidas por opioides; acham que sabem se comunicar, mas não conseguem ouvir o paciente e sua família. É em busca do desenvolvimento dessas competências básicas de cuidados paliativos que sociedades como a American Thoracic Society desenvolveram um currículo mínimo de cuidados paliativos para intensivistas.

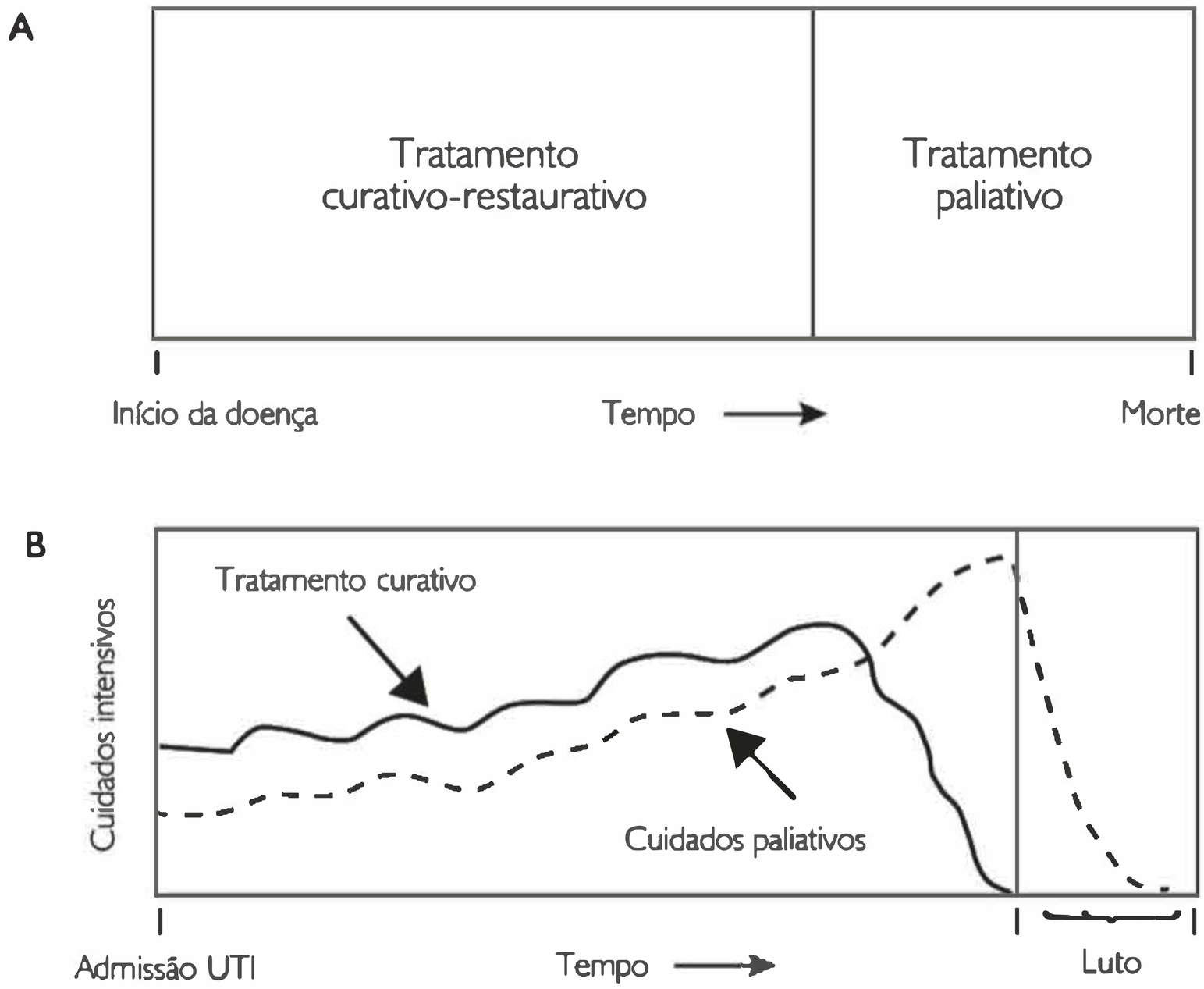


Figura 1 A: cuidado curativo não integrado ao cuidado paliativo (modelo "tudo ou nada", modelo desatualizado desde 2002). B: modelo integrado de cuidados paliativos, em que um paciente recebe cuidados paliativos (linha tracejada) de forma simultânea com tratamento curativo/modificador da doença (linha contínua) desde o momento da admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), de forma individualizada. Como no tratamento curativo, a intensidade dos cuidados paliativos varia para refletir as necessidades e as preferências do paciente e de sua família. Adaptada de Lanken et al.; 2008.

- Fase 2: quando a recuperação ou o controle da doença são improváveis, pode-se, por meio do consenso com paciente e/ou família, priorizar os cuidados que buscam o que o paciente entende por conforto e qualidade de vida, utilizando intervenções para controle de doença de maneira proporcional a este objetivo prioritário do cuidado. Avalia-se, então, se a possível intervenção causará desconforto, promoverá conforto e poderá ter impacto na evolução da doença. É a adequada proporcionalidade entre essas questões que resulta na introdução ou não de determinadas intervenções nessa fase em que a prioridade é o cuidado paliativo e a qualidade de vida. As questões de comunicação e o conhecimento de controle de sintomas tornam-se ainda mais importantes.
- Fase 3: nas situações em que a morte apresenta-se iminente ou inevitável, o cuidado paliativo pode ser exclusivo, isto é, todas as ações da equipe de saúde voltam-se para a promoção de conforto, qualidade de vida e alívio de sintomas, tanto para pacientes quanto para seus familiares. Nas situações em que não há mais nada a fazer pela doença, pode-se e deve-se fazer tudo pela dignidade do paciente. A intensidade do cuidado é máxima e os conhecimentos de cuidados paliativos são essenciais para este cuidado.
- Fase 4: após o óbito, por meio de suporte e apoio aos familiares.

Visto desse ângulo, o controle adequado dos sintomas durante a doença adquire uma importância expressivamente maior. Lembrando que saúde não é a simples ausência de doença, mas sim a sensação de bem-estar físico, social e mental, entende-se que o controle adequado dos sintomas pode proporcionar muito dessa sensação de bem-estar e impactar diretamente na percepção de qualidade de vida. Assim pode-se entender o paciente como um ser humano, em que os sintomas não são somente físicos. O sofrimento humano vai além da dimensão da dor física, da dispneia, das náuseas ou dos vômitos. Inclui a dimensão psíquica, com sintomas como angústia, depressão ou ansiedade, a dimensão social e também a dimensão espiritual. Essa última, a mais profunda e complexa de todas, abrange as questões sobre a própria existência, sobre seu significado e sobre seu sentido. Essas dimensões são definidas pela OMS, apoiadas em um corpo de evidência cada vez maior sobre a necessidade humana de atenção a questões que vão além da superfície da dimensão física, especialmente para aqueles que estão morrendo. É importante, ainda, enfatizar que o foco dessa abordagem não se restringe ao paciente, incluindo também seus familiares. Isso é especialmente válido em UTI, onde muitas vezes o paciente encontra-se inconsciente, enquanto a família encontra-se vulnerável. A avaliação das dimensões psíquicas e espirituais na família pode facilitar decisões em situações de fim de vida. A seguir, há um aprofundamento nas abordagens de cada uma dessas dimensões por meio de seus sintomas.

Sintomas físicos

Entre os sintomas do sofrimento humano, os sintomas físicos são os mais facilmente acessíveis para o profissional de saúde. Podem ser avaliados muitas vezes de forma rápida e objetiva. O conhecimento médico para controle desses sintomas pode ser o diferencial entre conseguir promover qualidade de vida e dignidade ou não. Não cabe, neste capítulo, mais do que uma introdução ao conhecimento para controle destes sintomas. O leitor interessado poderá encontrar mais detalhes em literatura específica.

Dor física é um dos sintomas mais prevalentes em UTI. O uso adequado e rotineiro de escalas para avaliação de dor tem sido encorajado nos últimos anos. O tratamento preemptivo, assim como de resgate, pode ser feito por meio de diversas medicações (analgésicos comuns, anti-inflamatórios, opioides), vias (oral, subcutânea, transdérmica, endovenosa, peridural), e formas (de horário, Patient Controlled Analgesia etc.). Outras opções de analgesia como uso de bifosfonados e radioterapia para dor óssea, anticonvulsivantes e antidepressivos para dor neuropática podem ser utilizados e são abordados em fontes específicas.

Dispneia é outro sintoma físico prevalente e importante no paciente crítico. Em um estudo americano, envolvendo mais de 9.000 pacientes, quase todos os pacientes com antecedente de DPOC queixaram-se de dispneia nos três últimos dias de vida. Preocupar-se com o alívio da dispnéia é o primeiro passo para obter sucesso. Avaliação quantitativa, por meio de uma escala de zero a dez, pode ajudar. Os sintomas físicos e psíquicos da dispneia devem ser avaliados e tratados, assim, reabilitação pulmonar com fisioterapia,

inalação com beta-agonista e oxigenotarapia no paciente hipoxêmico podem ser úteis. Nos pacientes com secreção abundante, mucolíticos e/ou antibióticos também podem trazer conforto, assim como o uso de anticolinérgicos tópicos ou sistêmicos. A ventilação não invasiva constitui uma ferramenta que também pode ser utilizada com eficácia em cuidados paliativos, quando trouxer alívio de sintomas. Os opioides e ansiolíticos constituem as principais opções farmacológicas para o alívio da dispneia intensa, refratária a outras medidas. É importante salientar que diversos estudos demonstraram a segurança da utilização de opioides no paciente dispneico, quando utilizados de forma titulada pela sintomatologia e com reavaliação constante. Não existe dose máxima de opioide para controle de dor ou dispneia, desde que o objetivo do tratamento seja o controle destes sintomas. A ansiedade do paciente dispneico é muitas vezes controlada com o controle da dispneia, no entanto, a própria ansiedade pode gerar dispneia, e por vezes, deve ser tratada especificamente, como será mostrado adiante. Uma leitura detalhada sobre tratamento da dispneia pode ser obtida no Consenso da American Thoracic Society sobre cuidados paliativos em UTI.

A Tabela 1 apresenta sintomas físicos comuns no paciente grave e algumas opções terapêuticas.

TABELA 1 Sintomas físicos comuns no paciente grave e opções terapêuticas

Sintoma	Observações	Opções de tratamento
Dor	Vide texto	
Dispneia	Vide texto	
Náuseas e vômitos	Causas centrais, vestibulares, metabólicas e gastrointestinais respondem às medicações de forma diferente	Dexametasona Haloperidol Ondasetrona Metoclopramida Difenidramina Hidroxizine
Constipação	Iniciar tratamento preventivo diante da utilização de opioides, excluir obstrução intestinal e fecaloma	Óleo mineral Tamarine Lactulona Senna Bisacodil
Delirium e agitação	Condição frequente, pode ser hipoativa Diagnóstico rápido pelo CAM-ICU Avaliar causas frequentes: retenção urinária ou fecal, distúrbio hidroeletrolítico, infecciosa, desidratação, medicamentosa	Medidas ambientais: óculos, aparelho auditivo, ambiente com janela, relógio, calendário etc. Haloperidol Quetiapina Lorazepam
Sialorreia		Anticolinérgicos inalatórios ou sistêmicos

(continua)

TABELA 1 Sintomas físicos comuns no paciente grave e opções terapêuticas (*continuação*)

Sintoma	Observações	Opções de tratamento
Xerostomia		Gelo picado com limão Substitutos artificiais da saliva (p. ex., metilcelulose) Pilocarpina

Sintomas psicológicos

São sintomas que afetam diretamente a qualidade de vida do indivíduo, interferindo em sua capacidade de se comunicar com outros indivíduos, de sentir prazer e de encontrar um significado na doença. Os sintomas psicológicos podem variar desde respostas emocionais, como medo, tristeza, raiva e luto, que oscilam em intensidade ao longo do tempo durante a doença, até estados mórbidos, como depressão e pânico. Sua expressão depende da biografia do indivíduo e da maneira com que lida com sua doença, relacionando-se com a própria vivência psicológica (características cognitivas, comportamentais e emocionais), assim como as experiências social e espiritual. Um modo fácil, rápido e abrangente de avaliar sintomas psicológicos é a avaliação da angústia psíquica, desenvolvida e validada na língua inglesa (*distress*), por meio de uma ferramenta de avaliação com um único item, um termômetro de zero a dez em que o próprio paciente gradua a sua angústia. A avaliação da angústia serve como triagem e a sua identificação deve levar a uma investigação mais detalhada de suas causas, que abrangem os domínios psicológicos, sociais e espirituais. O fato de não ser um termo estigmatizante, como alguns diagnósticos psiquiátricos, a simplicidade e sua abrangência são as principais vantagens apontadas pelos autores para explicar a boa sensibilidade e especificidade encontrada nessa ferramenta em diversos estudos. Apesar da prevalência de angústia chegar a 50% dos pacientes em fase final de vida, a literatura constata que é uma condição frequentemente subdiagnóstica e subtratada. O auxílio de psicólogo pode ser essencial para esses pacientes.

Outro sintoma importante no paciente e na família é a ansiedade. Sua prevalência pode chegar a 60% nos pacientes com câncer avançado ou na fase terminal de outras doenças. É um sintoma que existe ao longo de um *continuum*, desde formas leves até as formas mais incapacitantes, como o pânico. Além disso, sua intensidade varia na mesma pessoa ao longo do curso da doença, não sendo um diagnóstico estático. Além disso, ansiedade pode aparecer ainda de diversas maneiras, como tensão persistente, incapacidade de relaxamento, dificuldade de concentração ou memória, indecisão, insônia, irritabilidade, incapacidade de se distrair, tremores, náuseas, anorexia ou apetite exacerbado, dispneia, hiperventilação etc. Pode interferir em outros sintomas, como dor, dispneia ou depressão. Também podem ser múltiplas as suas causas, desde incertezas sobre prognósticos, medos diversos, negação, culpa, dúvidas sobre opções de tratamentos, passando por sintomas não controlados (dor, dispneia, insônia, fadiga) até as causas de raízes mais profundas, como as questões espirituais, que serão abordadas adiante. Existem diversas ma-

neiras de medir ansiedade, sendo a escala HADS a mais utilizada em cuidados paliativos. Esse instrumento abrange os campos de depressão e ansiedade de forma separada, sendo que a subescala de ansiedade pode ser utilizada inclusive para monitorar a ansiedade ao longo do tempo. O tratamento da ansiedade é abrangente e variado, a simples elucidação de suas causas muitas vezes proporciona melhora. Situações de ansiedade mais intensa podem se beneficiar de terapia comportamental, acompanhamento psicológico ou mesmo opções farmacológicas como benzodiazapínicos ou buspirona, até terapias complementares ou alternativas, como acupuntura. O papel do médico nesse sintoma é crucial, simplesmente ouvir mais pode contribuir para diminuição de ansiedade e aumento da satisfação, enquanto a comunicação feita de forma apressada ou de difícil compreensão pode aumentá-la, contribuindo para a síndrome do estresse pós-traumático.

Até 15% dos pacientes em fase final de vida apresenta depressão maior, uma prevalência duas vezes maior do que a população geral. Essa depressão pode aparecer em sintomas psicológicos como tristeza, anedonia, culpa, falta de esperança, ideações suicidas, entre outras, ou em sintomas somáticos como anorexia, insônia e fadiga. A dificuldade no diagnóstico decorre da própria doença de base, que pode ser a causa de muitos dos sintomas da depressão maior utilizado pelo critério do DSM-IV. Uma ferramenta de *screening* utilizada na literatura é o CES-D, um questionário de 20 itens desenvolvido para aplicação por médicos não psiquiatras. Embora seja uma importante ferramenta de *screening* e de monitorização da intensidade dos sintomas ao longo do tempo, não deve ser utilizado isoladamente para diagnóstico de depressão maior. Um levantamento recente da literatura realizado pelo American College of Physicians encontrou evidência forte de que sintomas depressivos em pacientes com câncer possam ser tratados com tricíclicos, inibidores de recaptação de serotonina ou terapia comportamental.

Existem diversas estratégias comprovadas para diminuir os sintomas psicológicos em pacientes, familiares e cuidadores de pacientes que estão morrendo. Todas elas, no entanto, têm um ponto em comum: ouvir. Ouvir é uma arte, e o médico deveria ser perito nessa arte. É ferramenta essencial para diagnóstico, seja em cuidados paliativos ou curativos. Em um estudo sobre conferências familiares sobre assuntos de fim de vida em UTI, constatou-se que as conferências em que os médicos ouviam mais foram aquelas relacionadas à maior satisfação dos familiares. Ouvir mais dá ao médico a chance de entender os reais medos e desejos da família ou do paciente, especialmente em um período difícil como o do fim de vida. Identificar esses problemas é o primeiro passo, pois somente a identificação desses medos e desejos pode permitir uma intervenção adequada, seja confortando, esclarecendo dúvidas ou resolvendo divergências, buscando maior bem-estar e satisfação do paciente e sua família. Para essa intervenção, a estratégia de comunicação adequada é fundamental, como será mostrado adiante.

Sintomas espirituais

Espiritualidade é a característica humana que permite a uma pessoa encontrar sentido e significado para a vida e envolve o que cada pessoa considera sagrado em sua

vida. Difere de religiosidade, que, por sua vez, abrange textos, práticas e crenças sobre questões transcendentais compartilhadas por uma comunidade específica. Assim, espiritualidade não necessariamente envolve religião. Independente de ter ou não uma religião definida, a maioria das pessoas confronta-se com questões espirituais bastante profundas quando passa por situações de possibilidade de fim de vida. Existem diversas maneiras de avaliar espiritualidade. A mais simples ferramenta de avaliação de espiritualidade estudada consiste em uma única pergunta: "o senhor(a) está em paz?". Um estudo em língua inglesa observou uma correlação positiva entre sensação de paz e bem-estar emocional e espiritual. Essa simples pergunta, colocada em momento oportuno e de modo adequado oferece uma oportunidade de avaliação espiritual, que pode então se aprofundar. Outra maneira rápida de avaliação da espiritualidade é o questionário FICA, validado em língua inglesa, que consiste em uma regra mnemônica para avaliação de quatro aspectos da espiritualidade: F: fé ou crenças; I: importância e influência destas na vida da pessoa; C: comunidade frequentada com finalidade religiosa ou espiritual; e A: abordagem pela equipe que o paciente/familiar necessita ou deseja. Sua aplicação dura aproximadamente 2 minutos e permite ao médico entender melhor as necessidades mínimas de seu paciente. De acordo com a crença e o desejo do paciente, o envolvimento de um líder religioso ou espiritual pode trazer maior satisfação com a experiência na UTI, diminuindo o risco de estresse pós-trauma. Existem maneiras de aprofundar a avaliação, assim como existem outros aspectos a serem avaliados. Isso, no entanto, exige maior tempo, estudo e habilidade. Nesse tipo de conversa, é importante entender que, muitas vezes, ouvir com atenção é o suficiente e que o profissional não precisa ter as respostas para questões pessoais tão profundas, tampouco precisa compartilhar ou concordar com as crenças do paciente ou da família. Muitas vezes, as pessoas que estão morrendo só desejam ser compreendidas. É preciso cautela para não impor crenças ou estigmas religiosos do próprio profissional na conversa, assim como sensibilidade para não pressionar pacientes ou familiares a participarem de tais conversas se não desejarem. Bem conduzidos, a avaliação e o cuidado espiritual podem levar a resolução de situações em que muitas vezes o paciente ou seus familiares encontram paz, sentido e significado na vida e na doença.

Tradicionalmente, a medicina costuma ignorar questões de âmbito espiritual. No entanto, nos últimos anos, literatura da melhor qualidade tem repetidamente demonstrado a importância dessa dimensão durante o cuidado ao paciente, especialmente aos pacientes e familiares que enfrentam situações com risco de morte. Em UTI, satisfação com o cuidado espiritual da família foi fortemente associado à satisfação da família em diversos estudos. Em outros estudos, observou-se que para familiares e pacientes, as questões espirituais estão entre as mais importantes a serem resolvidas no período que antecede a morte, relacionando-se fortemente com satisfação e sensação de bem-estar. É importante observar que médicos, enfermeiros, familiares e pacientes atribuem valores diferentes às questões espirituais. Da mesma forma, diferentes culturas apresentam diferentes valores nestes aspectos. O essencial é respeitar os valores daqueles que estão morrendo, e isso inclui avaliar também as suas necessidades espirituais da melhor forma possível.

CONCEITOS IMPORTANTES

A importância da comunicação

Em um recente estudo prospectivo, multicêntrico e randomizado realizado na França, Lautrette et al. demonstraram que uma estratégia de comunicação pode influenciar as decisões em fim de vida e a qualidade de vida dos familiares até 90 dias após o óbito do paciente em UTI. Nesse estudo, a partir do momento em que o médico responsável julgasse que o paciente pudesse morrer em alguns dias, o paciente era randomizado. Para os pacientes do grupo controle, os médicos conversavam com as famílias do modo habitual. As famílias dos pacientes do grupo intervenção recebiam um encarte impresso, contendo explicações sobre situações frequentes em fim de vida e participavam de uma conferência familiar com médicos e enfermeiros da UTI. Nessa conferência, os participantes eram instruídos a seguir a regra mnemônica VALUE: *valorize*/valorizar o que a família disser; *acknowledge*: validar as emoções da família (frustração, culpa, medo etc.); *listen*: ouvir; *understand*: entender o paciente como pessoa (gostos, hábitos etc.); e *elicit questions*: perguntar ativamente para esclarecer dúvidas. Essa simples intervenção fez com que se obtivesse consenso entre equipe e família mais rapidamente, utilizando-se menos intervenções fúteis e, acima de tudo, diminuiu ansiedade, depressão e estresse pós-trauma nos familiares 90 dias após o óbito do paciente, diminuindo a incidência de luto complicado. Esse estudo deixa clara a importância de estratégias de comunicação no período de fim de vida. A utilização de terminologia adequada é outro aspecto importante na comunicação. Os termos "suspensão de tratamento", "parar de tratar" transmitem a ideia de abandono do paciente, já o termo "evitar tratamentos dolorosos ou que causem sofrimento" traduz mais apropriadamente o conceito buscado no cuidado paliativo. Estabelecer a conversa em local adequado, perguntar antes quanto o paciente ou a família sabe e o quanto deseja saber sobre a doença são outras estratégias frequentemente recomendadas. Existem estratégias para comunicação em situações de conflito que podem ser bastante úteis nas discussões, por vezes tensas, sobre priorização ou não de cuidados paliativos sobre cuidados curativos. O fundamental é entender que cuidado paliativo só existe se houver consenso entre equipe e paciente e/ou família, em prol do melhor para o paciente. Não há recomendação sobre cuidados paliativos que trate tal decisão como responsabilidade exclusiva do médico. E para se obter consenso, comunicação adequada é essencial.

Eutanásia, distanásia e ortotanásia

A eutanásia pode ser definida como a morte resultante de uma medicação aplicada por um médico com o explícito objetivo de antecipar a morte a pedido do paciente. É uma medida extrema, defendida apenas por poucos países e alguns estados dos EUA. Não é recomendada, tampouco defendida quando se fala em cuidados paliativos. Mesmo em países onde essa prática é considerada legal, como a Holanda, sua frequência tem diminuído, relacionada à melhora dos cuidados paliativos.

Já a distanásia é o prolongamento artificial da vida, causando somente sofrimento, sem gerar qualquer benefício tangível para o paciente. É movida algumas vezes pela obstinação terapêutica de médicos, que tem como objetivo prolongar ao máximo a quantidade de vida remanescente, sem se importar com sua qualidade, investindo assim todos os recursos tecnológicos disponíveis, independentemente do sofrimento por eles gerados. Na medicina que visa somente a cura, a distanásia é uma condição bastante frequente.

Por fim, a ortotanásia é o entendimento da morte como desfecho natural da vida. Procura respeitar o bem-estar global da pessoa e busca garantir a dignidade em seu viver e seu morrer. Opõe-se tanto à eutanásia quanto à distanásia, entendendo a morte não como uma inimiga a ser combatida a qualquer custo, mas como algo inerente e natural à vida. É nesta visão que se apoia o cuidado paliativo.

Cabe salientar novamente que sustentando todos esses conceitos, estão as diferentes opiniões sobre o significado do sofrimento ou mesmo da futilidade. Essas podem divergir entre médicos, pacientes e familiares, ressaltando novamente a importância da comunicação e do respeito às preferências de cada indivíduo. A qualidade de vida que está em questão é aquela que o paciente julga adequada, não sendo um conceito unilateral do médico. Para alguns pacientes, o valor da qualidade de vida sobrepuja o valor da quantidade de vida, para outros não. Cabe ao médico ajudar na decisão que respeite a vida e a dignidade de cada paciente que atende, respeitando a individualidade de cada ser humano e de cada família.

Retirada e limitação de suportes artificiais de vida

Retirada ou limitação de suportes artificiais de vida são práticas correntes e frequentes precedendo a morte nas UTI nos mais diversos locais do mundo. De 11 até 90% das mortes nas UTI são precedidas por essas medidas, variando nos diversos estudos publicados de acordo com aspectos culturais e legais de cada país. Um levantamento da literatura médica publicado recentemente encontrou 29 artigos discorrendo sobre diferenças éticas ou legais entre a retirada e a limitação de um suporte artificial de vida. Destes, 28 concordam que retirar ou limitar suporte artificial de vida são equivalentes do ponto de vista legal e ético. No entanto, 16 destes consideram essas medidas diferentes nos aspectos emocionais, psicológicos, sociais ou culturais. A retirada ou limitação de suporte artificial de vida é defendida por diversos consensos internacionais quando buscar a ortotanásia, ou seja, a morte da forma mais natural possível, desde que haja consenso entre equipes, família e paciente.

Aspectos específicos no Brasil

A legislação brasileira apresenta diversas peculiaridades que interferem com o cuidado ao paciente que está morrendo. Não cabe aqui uma discussão detalhada do assunto, a qual pode ser encontrada em outras fontes. Serão ressaltados apenas alguns tópicos. Como na

maioria dos países, eutanásia ou qualquer forma de suicídio assistido é crime (artigo 122 do Código Penal) e proibido pelo Código de Ética Médica (artigos 6 e 66). Já retirada ou limitação de suporte artificial de vida buscando o conforto e a ortotanásia é um assunto que gera intenso debate em nosso meio, apesar de ser, há algum tempo, ponto pacífico em países da União Europeia, Inglaterra, EUA e Canadá. De uma forma bastante simplificada, esse debate pode ser entendido tendo de um lado, o Código Penal de 1940, que não contempla as complexas questões sobre fim de vida e UTI. Cabe lembrar que o Código Penal foi elaborado numa época em que drogas vasoativas, ventilação mecânica, hemodiálise ou mesmo UTI não existiam. De outro, o novo Código Civil, que em seu artigo 15 coloca que "ninguém pode ser forçado, em risco de vida, a tratamento ou intervenção médica" e a Lei 10.241 do Estado de São Paulo, também conhecida como Lei Mário Covas, que estabelece como direito do usuário do sistema de saúde "recusar tratamentos extraordinários ou dolorosos para tentar prolongar a vida" e "escolher o local de morte". Entre estes pólos, encontram-se médicos, pacientes e familiares que, apesar de defendidos por conselhos e sociedades médicas, procuram amparo legal em um sistema frequentemente dúbio nesses aspectos.

No entanto, a própria Constituição de 1988 garante a inviolabilidade da integridade física, moral e psicológica, incluindo o respeito às crenças e valores do cidadão e paciente, assim como o repúdio à tortura. Enquanto a distanásia pode ser entendida como uma forma de tortura e uma violação dos valores morais e da integridade física quando imposta ao paciente, o cuidado paliativo oferecido aos que estão morrendo propõe o respeito à vida e o entendimento da morte como parte inevitável da vida. É uma forma de tratamento ativa, que exige ciência, estudo e é reconhecido como parte essencial da medicina moderna tanto pela OMS, quanto pelos Conselho Federal de Medicina, Conselho Regional de Medicina de São Paulo e pela Associação de Medicina Intensiva do Brasil. O próprio Código de Ética Médica coloca em seu artigo 41, que "na fase final de vida, quando a morte se mostra iminente e inevitável, o médico deve oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas, levando em consideração a vontade expressa do paciente ou seu representante". E em seu artigo 32, coloca que é vedado ao médico "Deixar de usar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente". Em uma visão não paternalista da relação médico-paciente, o melhor para o paciente não é um saber exclusivo do médico, mas o fruto da relação entre o médico, com o seu conhecimento específico, e o paciente, com suas preferências, seus valores e suas crenças.

TRAZENDO CUIDADO PALIATIVO PARA A UTI

Um recente levantamento de literatura revelou que existem dois modelos principais de integração de cuidados paliativos em UTI:

a. o "modelo consultivo", no qual uma equipe de interconsulta de cuidados paliativos é envolvida no cuidado de pacientes e seus familiares, especialmente naqueles pacientes identificados como de maior risco de morte ou de sequelas;

b. o "modelo de integração", que visa a incorporar princípios de cuidados paliativos à prática diária da equipe de UTI, abordando, assim, todos os pacientes e famílias que enfrentam doenças graves.

Esses modelos não são mutuamente exclusivos, mas representam os extremos de um espectro de abordagens. Escolher uma abordagem preferencial entre esses modelos deve ser um dos primeiros passos no planejamento de implantação de cuidados paliativos em UTI. Um projeto desta natureza necessita de uma avaliação cuidadosa e realista dos recursos disponíveis, das atitudes dos principais interessados, dos aspectos estruturais de atendimento unidade de terapia intensiva e dos padrões de prática local na UTI e no hospital. Uma iniciativa bem estruturada de cuidados paliativos na UTI pode trazer benefícios importantes para pacientes, familiares e profissionais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O avanço da medicina moderna na busca da cura salvou inúmeras vidas. No entanto, levou para outras sofrimento e desumanização no momento da morte. O cuidado paliativo emerge nos últimos anos como uma abordagem que entende a morte como parte natural da vida, procurando oferecer qualidade de vida por meio do alívio de sintomas físicos, psíquicos e espirituais de pacientes e familiares que enfrentam a morte. Pode e deve ser integrado ao cuidado curativo de doenças graves e ameaçadoras à vida, desde o momento de seu diagnóstico. Sustenta-se em uma vasta literatura médica, que fornece evidências sobre as melhores opções e condutas, sendo recomendado pelas mais diversas sociedades médicas do mundo, incluindo a OMS. Busca o consenso entre equipe cuidadora, paciente e família, respeitando os valores e crenças de cada indivíduo, sabendo que a comunicação é fundamental para se obter consenso. Entende que retirar ou limitar suportes artificiais de vida que não tragam benefícios para a pessoa que está morrendo pode ser importante, porém o mais importante é indicar tratamentos e cuidados que tragam conforto, qualidade de vida e dignidade até o momento da morte, para o paciente e para seus familiares. E entende que saúde não é ausência de doença, mas sensação de bem-estar físico, psíquico, social e espiritual, que pode ser buscada inclusive no momento da morte. E que cuidar vai muito além de curar.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Bruera E, Sweeney C, Willey J, et al. A randomized controlled trial of supplemental oxygen versus air in cancer patients with dyspnea. Palliat Med. 2003;17:659-63.
2. Bülow HH, Sprung CL, Reinhart K, et al. The world's major religions' points of view on end-of-life decisions in the intensive care unit. Intensive Care Med. 2007; DOI 10.1007/s00134-007-0973-8.
3. Chan JD, Treece PD, Engelberg RA, et al. Narcotic and benzodiazepine use after withdrawal of life support: association with time to death? Chest. 2004;126:286-93.
4. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Cuidado paliativo. São Paulo: Cremesp; 2008.

5. Curstis R, Cook D, Sinuff T, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. Crit Care Med. 2007;35:932-9.
6. Daaleman TP, Van de Creek L. Placing religion and spirituality in end-of-life care. JAMA. 2000;284:2514-7.
7. Doig C, Murray H, Bellomo R, et al. Ethics roundtable debate: patients and surrogates want 'everything done' – what does 'everything' mean? Critical Care. 2006;10:231(doi:10.1186/cc5016).
8. Forte DN, Vincent JL, Velasco IT, et al. Association between education in EOL care and variability in EOL practice: a survey of ICU physicians. Intensive Care Med. 2012;38:404-12.
9. Giacomini M, Cook D, DeJean D, et al. Decision tools for life support: a review and policy analysis. Crit Care Med. 2006;34:864-70.
10. Hanks G, Cherny N, Christakis N, et al. Oxford textbook of palliative medicine. 4.ed. Oxford: Oxford University Press; 2009.
11. Holland J. NCCN practical guidelines for the management of psychosocial distress. Oncology. 1999;13(5A):113-47.
12. Kelly B, McClement S, Chochinov M. Measurement of psychological distress in palliative care. Palliat Med. 2006;20:779.
13. Lanken P, Terry P, DeLisser, H, et al. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:912-27.
14. Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, et al. A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. N Engl J Med. 2007;356:469-78.
15. Luce JM. End-of-life decision-making in the intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(1):6-11.
16. McDonagh JR, Elliott TB, Engleberg RA, et al. Family satisfaction with family conferences about end-of-life care in the intensive care unit: increased proportion of family speech is associated with increased satisfaction. Crit Care Med. 2004;32:1484-8.
17. Moritz RD, Deicas A, Capalbo M, et al. II Forum of the "End of life study group of the southern cone of America": palliative care definitions, recommendations and integrated actions for intensive care and pediatric intensive care units. Rev Bras Ter Intensiva. 2011;23(1):24-9.
18. Nelson J, Basset R, Bos R, et al. Models for structuring a clinical initiative to enhance palliative care in the intensive care unit: a report from the IPAL-ICU Project (Improving Palliative Care in the ICU). Crit Care Med. 2010;38(9):1775-72.
19. Pessini L. Distanásia: até quando prolongar a vida. 2.ed. São Paulo: Loyola; 2007a.
20. Puntillo K,Pasero C, Li D, et al. Evaluation of pain in ICU Patients. Chest. 2009;135:1069-74.
21. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2008;148:141-6.
22. Sprung CL, Cohen SL, Sjokvist P, Ethicus Study Group, et al. End-of-life practices in Europeanintensive care units. JAMA. 2003;290(6):790-7.
23. Steinhauser K, Voils C, Clipp E, et al. "Are you at peace?" – one item to probe spiritual concerns at the end of life. Arch Intern Med. 2006;166:101-5.
24. Sulmasy D. Spiritual issues in the care of dying patients "... It's okay between me and god". JAMA. 2006;296:1385-92.
25. Sykes N, Thorns A. The use of opioids and sedatives at the end of life. Lancet Oncol. 2003;4:312-8.
26. Tavares RC, Parsons H (eds.). Manual de cuidados paliativos da Academia Nacional de Cuidados Paliativos. 2.ed. ANCP; 2012.
27. Van der Heide A, Onwuteaka-Philipsen B, Rurup ML, et al. End-of-life practices in the Netherlands under the euthanasia act. N Engl J Med. 2007;356:1957-65.
28. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatry Scand. 1983;67:361-70.

65

Gestante na UTI

FÁBIO POIANAS GIANNINI

INTRODUÇÃO

Inúmeras são as complicações passíveis de internação em uma unidade de terapia intensiva (UTI) para uma paciente gestante. Infelizmente, a gravidade da patologia obstétrica é subestimada, seja pela delicadeza do tema maternidade, ou pela abordagem superficial dos riscos inerentes à gestação, para mãe e bebê, especialmente em condições associadas a patologias crônicas. A intenção deste capítulo é mostrar, com base em uma abordagem prática, as causas mais frequentes de internação desse subgrupo de pacientes na UTI, discutindo a abordagem terapêutica do ponto de vista de monitoramento e suporte.

É preciso considerar, portanto, a real epidemiologia da gestante grave:

- Incidência: 2/1.000 nascimentos.
- 10/1.000 (alta complexidade, observado em serviços de referência para pré-natal de alto risco).
- Mortalidade: 0,5-3% (escores prognósticos como APACHE II e SAPS 2 superestimavam esse valor).

É notória a baixa mortalidade das gestantes, mesmo entre aquelas advindas de pré-natal de alto risco. Infelizmente, não se pode dizer a mesma coisa da crescente morbidade materna e fetal nessa subpopulação. Diversos fenômenos biológicos e culturais contemporâneos colaboram para esse cenário, tais como:

- Extremos de idade.
- Comorbidades.
- Via de parto.
- Obesidade.
- Dificuldade no reconhecimento da gravidade.
- Treinamento inadequado dos profissionais de saúde.

Do ponto de vista sindrômico, dois grandes grupos de patologias obstétricas se destacam na terapia intensiva: as síndromes hemorrágicas (atonia, acretismo, placenta prévia, abortamentos) e complicações da doença hipertensiva específica da gravidez (ou pré-eclâmpsia).

ASPECTOS FISIOLÓGICOS DA GESTAÇÃO

Sistema cardiovascular

Amplamente modificado na gestação, é considerado primordial na garantia do acoplamento de oferta e consumo de O_2 materno e fetal.

As alterações cardiovasculares se iniciam no primeiro trimestre e se estabilizam na metade da gestação, até apresentarem um novo pico de atividade no período periparto.

Ocorre significativa mudança na pós-carga, representada por diminuição na resistência vascular periférica e mediada por diversos fatores, sendo um dos principais a vasodilatação arteriolar periférica gerada pela ação de óxido nítrico e de prostaglandinas associada à mudança do sistema de circulação uteroplacentária, de alta para baixa resistência.

No terceiro trimestre da gestação, quando se iniciam as contrações uterinas efetivas, cada contração produz um influxo de sangue de 300 a 500 mL na circulação sistêmica, o que acarreta aumento do retorno venoso e do débito cardíaco em até 30%.

Sistema hematológico

As principais alterações hematológicas que ocorrem com a gravidez incluem:

- Aumento volume plasmático.
- Anemia dilucional da gravidez.
- Redução da viscosidade do sangue.
- Estado procoagulante de gravidez.
- Discreta leucocitose (até 12.000/mm^3).
- Leve trombocitopenia (100-150.000/mm^3).
- Elevação de fatores VII, VIII (fator de von Willebrand), IX, X e XII, além do fibrinogênio.
- Queda na concentração de proteína S.

Sistema renal

O ritmo de filtração glomerular aumenta até 60% e a taxa de filtração glomerular pode atingir 50% do basal ao final do terceiro trimestre. Há queda expressiva nos níveis de ureia e de creatinina. Certo grau de glicosúria e proteinúria (até 0,26 g/24 horas) ocorre no terceiro trimestre da gestação.

Alterações neuro-humorais: aumento da retenção de sódio e água por efeito do eixo renina – angiotensina-aldosterona, com aumento da água livre corporal, queda no sódio e osmolaridade plasmática.

Síndromes hipertensivas relacionadas à gestação

Definições

Pré-eclâmpsia: aparecimento de hipertensão e proteinúria após 20 semanas de gestação em uma mulher previamente normotensa.

Hipertensão preexistente: PA sistólica > 140 mmHg ou diastólica maior que 90 mmHg em pelo menos duas medidas anteriores à gestação ou obtidas durante a gestação, mas anteriormente à vigésima semana.

Pré-eclâmpsia com hipertensão crônica superajuntada: aparecimento de proteinúria após 20 semanas de gestação em uma paciente com hipertensão crônica preexistente. Para as mulheres com hipertensão crônica preexistente que têm proteinúria antes ou no início da gravidez, pré-eclâmpsia superposta é definida pelo agravamento da hipertensão na última metade da gravidez ou desenvolvimento de sinais ou sintomas de pré-eclâmpsia grave.

Condições necessárias para o diagnóstico

- PAS > 140 mmHg ou PAD > 90 mmHg.
- Proteinúria (> 300 mg/24 horas).

Fatores de risco

- Nuliparidade.
- Pré-eclâmpsia em gestação anterior.
- Idade > 40 anos ou < 18 anos.
- História familiar de pré-eclâmpsia.
- Hipertensão crônica.
- Doença renal crônica.
- Síndrome do anticorpo antifosfolípide ou trombofilia hereditária.
- Doença do tecido conjuntivo vascular.
- *Diabetes mellitus* (pré-gestacional e gestacional).
- Gestação multifetal.
- Elevado índice de massa corporal (IMC).
- Raça negra.

- Parceiro masculino cuja mãe ou o anterior parceiro portam ou portaram pré-eclâmpsia.
- Hidropsia fetal.
- Restrição do crescimento fetal inexplicada.
- Restrição do crescimento fetal, descolamento prematuro de placenta ou morte fetal em uma gravidez anterior.
- Intervalo intergestacional prolongado.
- Fatores parceiro relacionados (novo parceiro, baixa exposição a esperma – uso frequente de contraceptivo).
- Mola hidatiforme.

Pré-eclâmpsia

Fisiopatologia

A pré-eclâmpsia deve ser entendida primariamente como uma doença do endotélio. Sua gênese envolve tanto fatores maternos quanto fetais. Anormalidades no desenvolvimento da vasculatura placentária no início da gravidez, semanas ou meses antes do aparecimento de manifestações clínicas da doença são bem documentadas. Essas anomalias podem resultar em hipoperfusão placentária, e, possivelmente, hipóxia e isquemia. Dados de observação suportam a hipótese de que hipoperfusão placentária, hipóxia e isquemia podem levar à liberação de fatores antiangiogênicos circulantes, a qual, por sua vez, pode acarretar disfunção endotelial sistêmica (aumento da permeabilidade vascular, vasoconstrição, a ativação do sistema de coagulação, hemólise microangiopática), o que resulta em hipertensão, proteinúria e outras manifestações clínicas de pré-eclâmpsia. A gravidade da doença é influenciada principalmente por fatores maternos e específicos da gestação; fatores paternos e ambientais também podem desempenhar papel nesse estágio.

Pré-eclâmpsia grave

Os portadores desta condição constituem a população admitida nas UTIs. Define-se por pré-eclâmpsia grave quando, de maneira associada à definição de pré-eclâmpsia, são encontrados pelo menos um dos seguintes fatores:

a. Disfunção do sistema nervoso central:
   - Perturbação visual (fotopsia, escotomas, cegueira cortical, vasoespasmo da retina).
   - Forte dor de cabeça (ou seja, incapacitante –"a pior dor de cabeça que já tive") ou dor de cabeça que persiste e progride, apesar da terapêutica analgésica.
   - Estado mental alterado.

b. Sintomas de distensão da cápsula do fígado (disfunção hepática):
   - Dor em quadrante superior direito ou dor epigástrica.
   - Náuseas, vômitos.

c. Lesão hepatocelular (disfunção hepática):
   - Concentração das transaminases séricas ≥ dobro do normal.

d. Elevação da pressão arterial grave (disfunção hemodinâmica):

- A pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg ou a pressão arterial diastólica ≥ 110 mmHg em duas ocasiões separadas por uma diferença de 6 horas.

e. Trombocitopenia (disfunção hematológica):
   - < 100.000 plaquetas / μL.
f. Disfunção renal:
   - Oligúria < 500 mL em 24 horas.
   - Proteinúria ≥ 5 g em 24 horas.
g. Disfunção obstétrica:
   - Restrição do crescimento fetal.
h. Disfunção respiratória:
   - Edema pulmonar ou cianose.

Síndrome *HELLP (hemolysis, elevated liver enzimes, low platelets)*

Como a própria sigla diz, a síndrome HELLP se baseia em uma tríade que inclui a disfunção hematológica e hepática na presença de anemia hemolítica microangiopática. Aparece em 10 a 20% das pré-eclâmpsias graves.

O médico intensivista deve permanecer atento aos seguintes critérios de gravidade clínico-laboratoriais (os critérios clínicos são melhores preditores):

- DHL > 1.400 U/L.
- TGO > 150 U/L; TGP > 100 U/L.
- Ácido úrico > 7,8 mg/dL.
- Cefaleia refratária.
- Alterações visuais.
- Dor abdominal.

Tratamento das complicações da pré-eclâmpsia grave

O tratamento na terapia intensiva é de suporte.

- A segurança materna está sempre em primeiro lugar.
- Monitorização hemodinâmica invasiva precoce nas pacientes.
- UTIs que possuem alta incidência de casos obstétricos (igual ou superior a 1% da casuística) devem ter protocolos bem sedimentados para o tratamento das complicações da pré-eclâmpsia.
- Transfusão de plaquetas na fase anterior à retirada do concepto é de baixa eficácia.
- Redução da pressão arterial: na fase aguda, a droga de eleição é hidralazina EV na dose de 5 a 10 mg por dose até controle (diminuição de 20% nos níveis pressóricos), sendo a dose máxima sugerida inferior a 40 mg/dia. Apesar das frequentes restrições ao nitroprussiato em livros-textos, há boa experiência com a droga, útil principalmente ao levar em conta a baixíssima oferta de medicamentos eficazes no controle da pressão arterial.

A disfunção renal é frequente nesse subgrupo de pacientes e, na ausência de literatura satisfatória, recomenda-se a terapia de substituição renal precoce, quando necessária e indicada.

Eclâmpsia

Eclâmpsia é a ocorrência de uma ou mais convulsões generalizadas e/ou coma em pacientes com pré-eclâmpsia e diante de ausência de outras condições neurológicas, isto é, crise convulsiva tonicoclônica generalizada em pré-eclâmpsia grave.

Corresponde a 4 a 9% dos casos de pré-eclâmpsia grave.

Dentro das complicações da pré-eclâmpsia, indubitavelmente é aquela que possui maior corpo de evidências terapêuticas de melhor qualidade.

Os pilares do tratamento da eclâmpsia são:

- Prevenção de hipóxia materna.
- Tratamento da hipertensão grave, se presente.
- Prevenção de crises recorrentes.
- Interrupção da gestação.

O tratamento da hipertensão segue o mesmo roteiro já definido para pré-eclâmpsia. A ventilação mecânica, por sua vez, nem sempre é necessária após a primeira convulsão, mas é mandatória em caso de coma.

Caso a primeira crise cesse espontaneamente (felizmente a maioria dos casos), o tratamento com sulfato de magnésio para prevenção das crises subsequentes é a primeira medida. Indica-se 6 g de sulfato de magnésio em 20 minutos como ataque (EV), seguidos de 1 a 2 g/h, mantidos até 24 horas pós-parto. O cuidado atual não comporta mais o uso de magnésio intramuscular nesses casos.

Em caso de convulsão refratária ou recorrente, pode ser dado um segundo *bolus* de sulfato de magnésio, desta vez de 2 gramas. Drogas como diazepam ou propofol também podem ser usadas nessa situação, bem como a associação de fenitoína para prevenir recrudescência é segura.

Sepse na gestação

Na paciente gestante, a fase da gestação em que acontece o evento séptico é um fator modificador da síndrome clínica. Além das etiologias comuns de sepse, como pneumonia e pielonefrite, também são preocupantes as sepses de causa obstétrica nessa população.

Os principais agentes causadores de infecção são bacilos Gram-negativos aeróbios. A resposta inflamatória na gestante não parece ser diferente do restante da população imunocompetente, mas algumas das alterações fisiológicas já citadas dificultam o diagnóstico.

Grande aliada na fase diagnóstica, a proteína C reativa tem um comportamento no grupo obstétrico semelhante ao do grupo séptico geral, inclusive sendo útil em situações específicas como a corioamnionite e a endometrite. O Quadro 1 identifica as principais infecções causadoras de sepse na gestação.

QUADRO 1 Causas obstétricas e não obstétricas de sepse na gestante

Pielonefrite	Aborto séptico
Pneumonia	Corioamnionite
Colecistite aguda	Miometrite
Infarto intestinal	Infecção de ferida cirúrgica
Apendicite	Tromboflebite séptica
Pancreatite	
Fasceíte necrotizante	

Quanto às causas obstétricas, as infecções associadas a concepto viável, com acometimento das membranas (corioamnionite) ou do endométrio e miométrio (endomiometrite) podem ser catastróficas, com eventual evolução para abscesso pélvico e até gangrena gasosa. Uma pista desses quadros é a elevação bastante significativa da proteína C reativa e da procalcitonina.

Tratamento da sepse

O tratamento da sepse, de acordo com a recente revisão publicada em 2013, dá-se de modo idêntico quando realizado na gestante.

- Coleta precoce e ampla de culturas.
- Introdução precoce de antibioticoterapia pertinente.
- Ressuscitação volêmica inicial de pelo menos 20 mL/kg.
- Análise de gasometria e lactato arterial.
- Controle de foco infeccioso cirúrgico quando conveniente.
- Avaliação do risco materno fetal e interrupção da gestação quando indicada.
- Tratamento conduzido em UTI.
- Monitorização hemodinâmica invasiva em casos adequados.
- Uso de vasopressores para manutenção de alvos pressóricos e restabelecimento da perfusão.
- Uso de inotrópicos quando identificada disfunção miocárdica responsiva.
- Controle glicêmico adequado.
- Profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV) e úlcera de estresse quando indicado.
- Corticoterapia sistêmica em choque séptico refratário.

Quanto à antibioticoterapia, são seguros os betalactâmicos, aminoglicosídeos, glicopeptídeos e carbapenêmicos.

Síndromes hemorrágicas da gestação

Nada mais catastrófico do que uma gestação com pouca ou nenhuma intercorrência até o período periparto de termo, complicada por uma síndrome hemorrágica que põe em risco a mãe e o feto. Com vistas à simplificação da abordagem, estão divididas adiante as síndromes hemorrágicas periparto em hemorragias do terceiro trimestre e as hemorragias pós-parto.

Epidemiologia do sangramento obstétrico

- Incidência:
  - Hemorragia precoce 4 a 6%.
  - Hemorragia tardia 1 a 3%.
- Mortalidade:
  - 30% do total de causas de mortalidade obstétrica.
  - Principal causa de morte materna atual.
- Definições:
  - Hemorragia anormal.
  - Vaginal > 500 mL.
  - Cirúrgica > 1.000 mL.
- Maciça:
  - > 2.500 mL ou.
  - > 4 concentrados de hemácias ou início de tratamento para coagulopatia.

Principais hemorragias no 3º trimestre:

- Descolamento prematuro de placenta (DPP).
- Placenta prévia (PP).

Descolamento prematuro de placenta

É a separação da placenta de sua inserção uterina normal antes do período de expulsão fetal. Pode ser parcial ou total. Sua etiologia é motivo de debate e ainda incerta; engloba os principais fatores de risco:

- Doença hipertensiva específica da gestação.
- Trauma abdominal.
- Miomas.
- Malformações uterinas.
- Multiparidade.
- Tabaco e cocaína.
- DPP prévia.

Quadro clínico

O diagnóstico é eminentemente clínico. Pode-se citar os seguintes sintomas: dor súbita e intensa principalmente em fundo uterino; perda sanguínea vaginal (80% casos); parada de movimentação fetal; coagulação intravascular disseminada (CIVD); choque

nos casos graves; aumento do tônus uterino (hipertonia), por vezes associado à hiperatividade (polissistolia).

Conduta

- Ressuscitação hemodinâmica agressiva com monitorização invasiva se temporalmente factível.
- Controle precoce de via aérea nos casos de choque. Preparo para parto cirúrgico imediato (em casos raros pode ser feito parto vaginal, fora do escopo deste capítulo).
- Ativação do protocolo de transfusão maciça (frequentemente necessário).
- No pós-operatório, tratamento agressivo das disfunções orgânicas, especialmente renal (muito frequente em 30 a 40% dos casos de DPP total) e respiratória (multifatorial, pior nos casos de transfusão maciça).

Placenta prévia

Definição

Implantação e desenvolvimento da placenta no segmento inferior do útero.

Classificação (da mais grave para a menos grave)

- Centro total: recobre totalmente o orifício interno do colo do útero.
- Centro parcial: recobre parcialmente o orifício interno do colo do útero.
- Marginal: à margem do orifício interno do colo do útero.
- Lateral: no segmento inferior do útero, sem alcançar o orifício interno.

Deveria ser um diagnóstico pré-natal, porém muitas vezes surpreende a equipe médica como um sangramento significativo (embora menos catastrófico que o DPP).

Principais fatores de risco

- Cesáreas prévias.
- Multiparidade.
- Curetagens uterinas repetidas.
- História prévia de PP.
- Gemelaridade.

Conduta

O principal dado é o bem-estar materno e fetal e também deve ser levada em consideração a idade gestacional. Pode-se resumir:

- Gestação pré-termo com hemorragia grave – interrupção por cesárea.
- Gestação maior que 36 semanas – interrupção.
- Gestação pré-termo com sangramento menor e sem repercussão hemodinâmica: internação (UTI não obrigatória – dependendo de outras comorbidades); controles de sinais vitais maternos e vitalidade fetal; início de corticoide se a gestação estiver entre

26 e 34 semanas (opção mais difundida: betametasona 12 mg IM uma vez ao dia por dois dias); no momento da interrupção, ativar protocolo de transfusão maciça.

Principais hemorragias pós-parto

- Atonia uterina (70% dos casos).
- Laceração genital e ruptura uterina (20% dos casos).
- Acretismo placentário (10% dos casos).

A incidência de atonia uterina e as demais complicações como causa de hemorragia grave vem crescendo nas ultimas duas décadas. O aumento no número de cesáreas (chegando a proibitivos 50% do total de partos em algumas cidades brasileiras), multiparidade, acretismo prévio, macrossomia fetal e pré-eclâmpsia são os principais fatores de risco.

Lembrando que o fluxo uterino no final da gestação pode chegar a 500 mL/min e que a contração uterina é um dos principais mecanismos de hemostasia efetiva, torna-se fácil imaginar o modelo de choque que se inicia quando o útero é incapaz de contrair. O sangramento pode ocorrer ainda no período intraoperatório quando é mais facilmente identificado pelo obstetra e tratado, ou a atonia pode se intensificar no pós-operatório imediato, podendo gerar sangramento de controle mais difícil.

Conduta

Intraoperatória

- Massagem e compressão bimanual.
- Compressão uterina por balão específico para tamponamento.
- Ligaduras das artérias (uterina, útero ováricas, ilíaca interna ou hipogástrica).
- Histerectomia.

Peri e pós-operatória

- Reposição volêmica e transfusional adequada (protocolo transfusão maciça).
- Ocitocina (2,5 a 10 UI/h).
- Metilergonovina 0,2 mg intramuscular (às vezes, utilizado no próprio corno uterino no intraoperatório).
- Misoprostol 800 μg VR.

Radiologia intervencionista

Pode ser indicada em situação ideal, previamente ao procedimento cirúrgico em acretismo diagnosticado precocemente ou em grandes hemorragias para oclusão e embolização de ramos arteriais com taxas variáveis de sucesso conforme a *expertise* do serviço. Pode evitar intervenção cirúrgica maior em alguns casos.

Acretismo placentário

Definição

Ancoramento da placenta ao miométrio (acreta), invasão (increta) e transfixação (percreta).

Fatores de risco

- Acretismo placentário.
- Acretismo prévio.
- Multiparidade/cesárea.
- Placenta prévia.

A conduta do acretismo é a já explicitada, destacando-se o papel da radiologia intervencionista nesses casos.

Algumas evidências sobre as síndromes hemorrágicas

- Não há malefício documentado em expansão agressiva.
- Não há segurança em coloides (incluindo albumina).
- Condução Hb idêntica ao resto dos pacientes críticos.
- Protocolos de transfusão maciça locais são fundamentais.
- Monitorização hemodinâmica invasiva é recomendada.
- Estratégias de suporte precoces a disfunção de órgãos.

Miscelânea

Síndrome de hiperestimulação ovariana

A síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO) não é exatamente uma condição obstétrica, mas frequentemente referendada a centros de *expertise* obstétricos.

- Incidência: pode ocorrer em até 20% das mulheres de alto risco submetidas à terapia de reprodução assistida (TRA).
- Mortalidade: inferior a 0,5%.

Fatores de risco

- Idade.
- Taxa hormonal (E2 e gonadrotofinas).
- SHO prévia.
- IMC < 17.
- Estimulação ovariana (sem SHO).

Fisiopatologia

- Estímulo estrogênico E2.
- Estímulo BHCg.
- Ativação de interleucinas e FCEV.
- Ativação de sistema renina-angiotensina aldosterona.
- Aumento permeabilidade capilar.
- Aumento ovariano.
- Perda de fluido para terceiro espaço.
- Ascite.

Complicações associadas

- Tromboembolismo venoso.
- Injúria renal aguda (IRA).
- Insuficiência respiratória hipoxêmica.
- Choque hemorrágico.

Critérios de gravidade (indicam UTI)

- HT > 45%.
- Leuco > 15.000/mm³.
- Na < 135 mEq/L.
- K > 5 mEq/L.
- TGO e TGP > 2x normal.
- *Clearance* creatinina < 50 mL/min.

Tratamento

- Albumina.
- Diuréticos.
- Punções cavitárias.
- Tratamento agressivo IRA.

Embolia fluido amniótico

Definição

Insuficiência respiratória aguda podendo apresentar colapso hemodinâmico associado durante trabalho de parto (excluídas outras causas mais frequentes).

Incidência

- Mundo 1/10⁵.
- Brasil 1/10⁴.

Fatores de risco

- Descolamento de placenta.
- Placenta prévia.
- Indução de parto normal.
- Cesárea.
- Período expulsivo prolongado.

O tratamento é de suporte às disfunções orgânicas.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Armstrong S, Fernando R, Columbb M. Minimally and non-invasive assessment of maternal cardiac output: go with the flow! Int J Obstet Anesth. 2011;20:330-40.

2. Barton JR, Sibai B. Severe Sepsis and Septic Shock in Pregnancy. Obstetrics Gynecology. Sep 2012; 120(3):689-706.
3. Baskett TF. Epidemiology of obstetric critical care. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008; 22(5):763-74.
4. Carlin A, Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008;22(5):801-23.
5. Ickx BE. Fluid and blood transfusion management in obstetrics. Eur J Anaesthesiol. 2010;27:1031--35.
6. Say L, Pattinson RC, Gulmezoglu AM. WHO systematic review of maternal morbidity and mortality: the prevalence of severe acute maternal morbidity (near miss). Reproductive Health. 2004;1:3.

66

Uso da ultrassonografia na UTI

PEDRO VITALE MENDES

INTRODUÇÃO

O uso da ultrassonografia (USG) como ferramenta diagnóstica e no auxílio a procedimentos invasivos vem crescendo progressivamente nos últimos anos. O seu uso na prática clínica diária é seguro, pouco invasivo e disponível à beira-leito, não demandando o transporte de pacientes críticos. Com a disponibilidade de aparelhos mais portáteis, melhora na qualidade das imagens e redução no custo, o uso dessa ferramenta passou a fazer parte da rotina das unidades de terapia intensiva (UTI), de maneira que a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) incluiu a necessidade de conhecimentos em ultrassonografia como parte do currículo básico na formação de todo médico intensivista no Brasil. Assim, o objetivo deste capítulo consiste em discutir os princípios da ultrassonografia bem como suas principais indicações na unidade de terapia intensiva.

PRINCÍPIOS BÁSICOS DE ULTRASSONOGRAFIA

O princípio da ultrassonografia reside na emissão de ondas sonoras de alta frequência (acima da capacidade de detecção do ouvido humano) que são emitidas pelo equipamento, refletidas por estruturas do corpo humano de volta ao aparelho e, então, transformadas em imagem após análise. A formação dessas ondas tem origem em um cristal pizoelétrico presente no transdutor do aparelho que, após receber um impulso elétrico, apresenta alterações em suas dimensões emitindo ondas sonoras. Quanto maior a frequência desses impulsos (e consequentemente das ondas), menor será a amplitude e a capacidade de penetração nos tecidos humanos. Contudo, uma maior quantidade de ondas analisadas permite

uma melhor definição de imagem. Por outro lado, frequências baixas de onda terão grandes amplitudes e propiciarão capacidade de visualizar estruturas mais profundas, mas com uma pior qualidade de imagem. Habitualmente, os transdutores disponíveis para realização de exames apresentam uma frequência que variam de 0,5-20 MHz, sendo que a escolha do transdutor adequado é fundamental para melhor aquisição das imagens.

A obtenção da imagem ultrassonográfica depende basicamente da interação entre as ondas emitidas e o meio sobre o qual elas incidem (corpo humano). Cada estrutura presente nos tecidos apresenta uma impedância diferente e, portanto, reflete as ondas emitidas de maneiras diferentes. Estruturas com baixa impedância refletem pouco a onda recebida e aparecem na imagem como estruturas hipoecogênicas (mais escuras). Já estruturas com alta impedância refletem muito as ondas recebidas e aparecem como imagens hiperecogênicas (mais brancas). Nesse último caso, a reflexão quase total das ondas pode fazer com que imagens além da estrutura hiperecogênica não sejam vistas, formando a chamada sombra acústica.

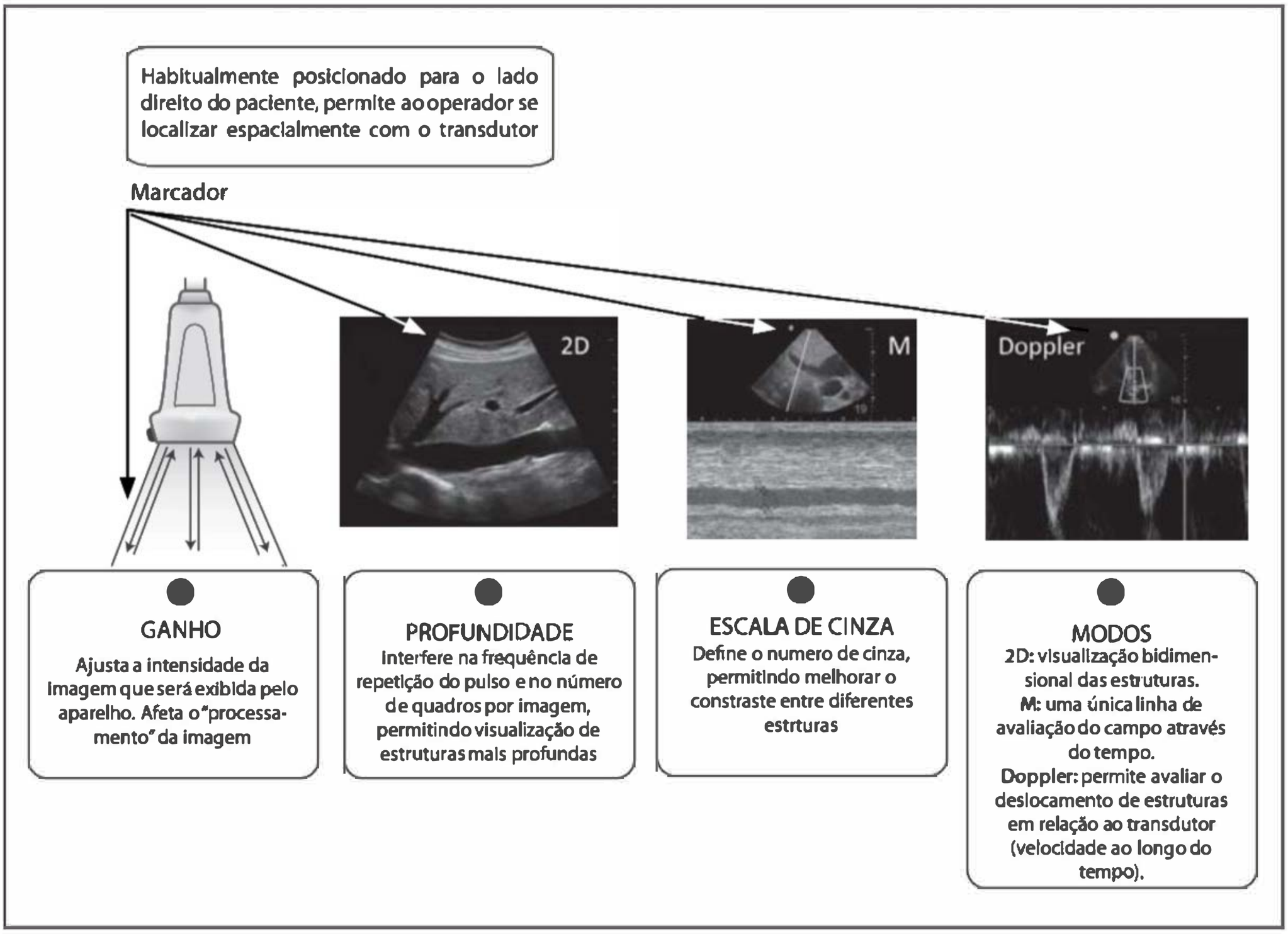
Na interação das ondas ultrassonográficas com o tecido, quatro fenômenos podem ocorrer e é necessário conhecê-los para realizar a interpretação adequada das imagens:

- Reflexão: é o princípio básico que gera a imagem ultrassonográfica. A reflexão ocorre no mesmo ângulo de incidência da onda ultrassonográfica com o tecido avaliado. Assim, ondas com incidência perpendicular ao tecido têm reflexão ótima.
- Dispersão: fenômeno que ocorre quando a onda ultrassonográfica atinge partículas muito pequenas. Nesse caso, as ondas são refletidas para diversas direções e apenas uma pequena parcela volta ao transdutor.
- Refração: caracteriza-se pelo desvio da onda ultrassonográfica ao passar de um meio a outro com impedância diferente. Esse fenômeno é responsável pela formação de artefatos de imagem.
- Atenuação: consiste na perda progressiva da onda de ultrassom à medida que penetra nos tecidos em decorrência de dispersão, reflexão e transformação em calor. Quanto maior a frequência da onda, maior a transformação em calor, maior a atenuação e, consequentemente, menor a penetração da imagem.

INÍCIO DO EXAME

Ao iniciar o exame ultrassonográfico, o intensivista deve se atentar aos ajustes básicos do aparelho e ao posicionamento do transdutor a fim de ter orientação espacial adequada. Inicialmente, deve-se escolher o transdutor apropriado ao exame que será realizado. Os transdutores convexos fazem uma varredura setorial e apresentam a imagem em forma de leque. São preferencialmente utilizados em exames abdominais, torácicos e para a avaliação de estruturas mais profundas. Já os transdutores lineares fazem uma varredura linear e apresentam a imagem em forma de retângulo. São ideais para a avaliação de estruturas superficiais, como vasos e pleura. Em seguida, deve-se ajustar o PRESET do aparelho para o exame que será realizado. Ou seja, temos de selecionar o tipo de exame

que será realizado para que o aparelho faça automaticamente um pré-ajuste ideal para o exame em questão. Por fim, devemos aplicar gel de contato ao transdutor e posicionar o paciente de maneira adequada de acordo com o exame. No decorrer do procedimento, alguns ajustes podem ser feitos nos controles de imagem de modo a melhorar a qualidade, conforme descrito a seguir.



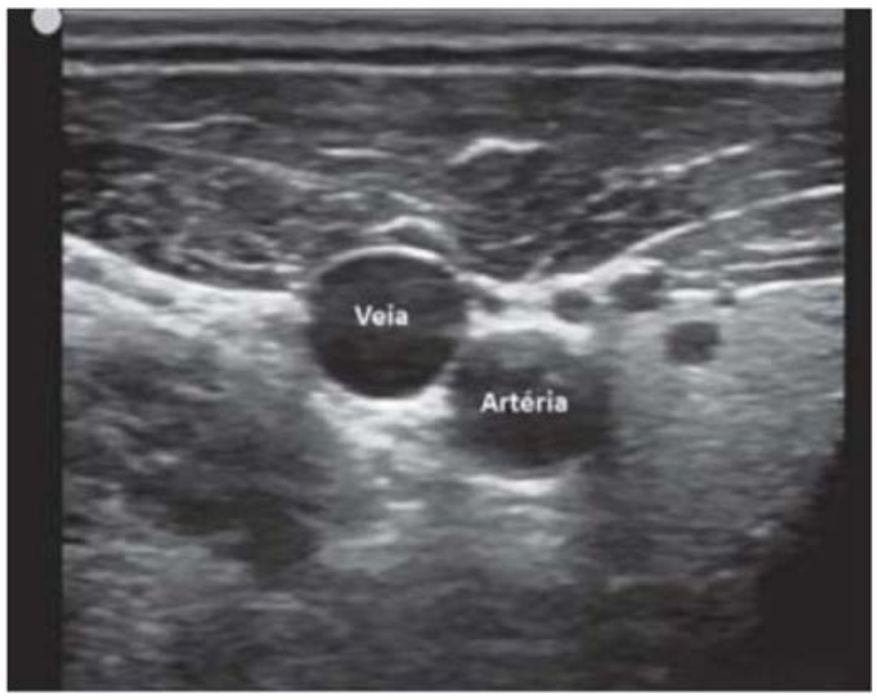
ULTRASSOM EM PUNÇÃO DE VASOS

O uso da ultrassonografia como ferramenta auxiliar na punção de vasos profundos é a principal indicação da presença desse equipamento na UTI. A realização da punção guiada por USG mostrou-se capaz de reduzir a incidência de complicações associadas ao procedimento quando realizada por médicos experientes e, também, quando realizada por médicos pouco habilitados à passagem de acesso venoso profundo. Em um estudo recentemente publicado, médicos residentes com pouca prática com acesso profundo tiveram uma redução na incidência de hematomas e punção carotídea de 24% para 0% no acesso à veia jugular interna após o uso da ultrassonografia. De maneira semelhante, médicos previamente experientes reduziram a incidência de punção carotídea e formação de hematomas de 8,3 para 1,7% e 3,3 para 0,2% respectivamente. Em ambos os estudos, o número de punções necessárias e o tempo para sucesso foi menor no grupo que utilizou a ultrassonografia. Assim, a seguir iremos descrever a técnica utilizada para passagem de acesso profundo guiado por USG.

Inicialmente, devemos posicionar o paciente em decúbito dorsal para punção de vasos femorais ou veia jugular interna. Paramentação cirúrgica completa, assepsia da região a ser puncionada e cobertura do transdutor com capa plástica estéril é necessário para garantir a assepsia do procedimento. O transdutor utilizado será o LINEAR de alta frequência, permitindo alta resolução com baixa profundidade. Em seguida, devemos ajustar o PRESET do aparelho para VASOS.

Punção venosa jugular

O paciente deve ser posicionado em decúbito dorsal, em posição de trendelemburg, com rotação da cabeça em sentindo contrário ao lado que será puncionado. Com o marcador direcionado para o lado direito do paciente, posicionamos o transdutor de forma perpendicular a pele, de modo que a varredura em busca dos vasos cervicais seja feita no triângulo formado pelo ventre anterior e posterior do esternocleidomastóideo com o osso clavicular. A imagem visualizada será semelhante à abaixo. Para diferenciar entre veia e artéria, deve-se utilizar os parâmetros descritos no quadro ao lado da Figura 1.



Veia	Artéria
Posição lateral (pode ter variação)	Posição medial
Colapso (desaparece) com compressão com o transdutor no USG	Não colaba com compressão com o transdutor
Ausência de fluxo pulsátil no Doppler	Fluxo pulsátil ao Doppler

Figura 1 Visualização de veia jugular interna e carótida ao USG.

Após identificação do vaso e aplicação de anestesia local para realização da punção, a punção guiada pode ser realizada por técnica transversal ou longitudinal conforme descrito a seguir.

Técnica de punção transversal

- Posicionamento do transdutor de maneira transversal à veia, com o marcador voltado para direita do paciente, cerca de 2-3 cm acima da clavícula.
- Identificar a veia para punção e posicionar a imagem do vaso na região central da tela do USG. Checar colapsabilidade da veia.

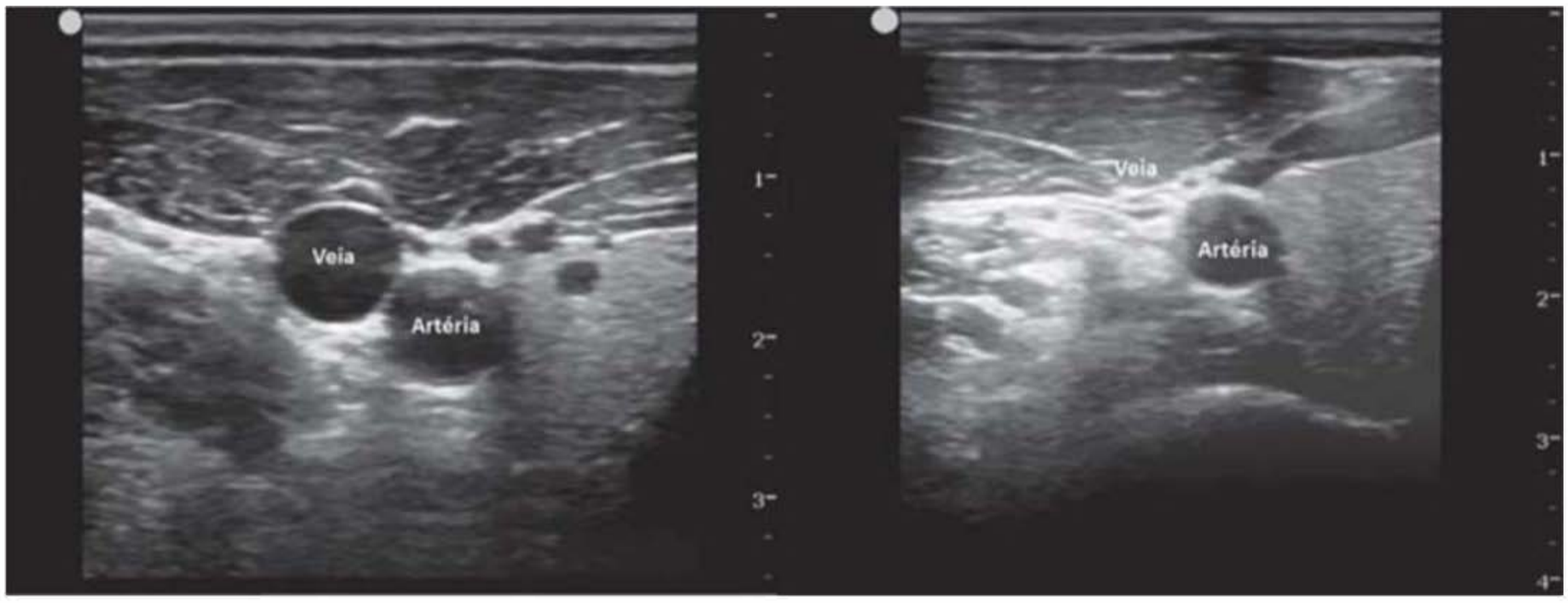


Figura 2 Visão transversal de veia jugular interna e carótida antes (esquerda) e após (direita) compressão. Nota-se a total compressão da veia com manutenção da luz arterial à direita.

- Com o transdutor perpendicular à pele (em um ângulo de 90°), medir a profundidade entre a pele e a veia na tela do USG.
- Com a veia visualizada no centro da tela, deve-se introduzir a agulha de punção a uma distância do transdutor igual à profundidade entre a pele e a veia, de modo que se crie um triângulo retângulo imaginário no qual a hipotenusa será o trajeto da agulha até o vaso.

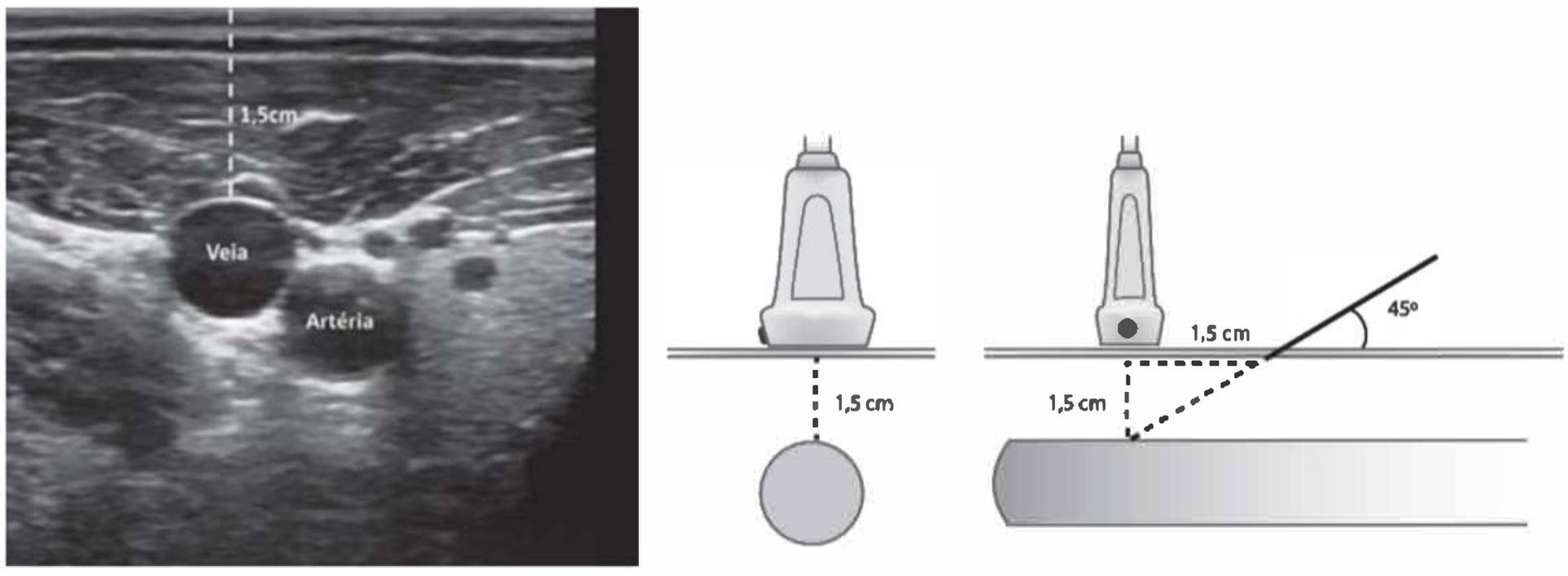


Figura 3 Desenho esquemático evidenciando medição da distância entre pele e veia. À direita, desenho de punção vascular com técnica transversal.

- Com uma angulação de 45° com a pele, progredir a agulha sob aspiração contínua até fluxo de sangue para dentro da seringa.
- Ao longo do trajeto, é possível visualizar a ponta da agulha como um ponto hiperecogênico em direção à veia. Movimentos sutis de entra e sai facilitam a visualização da posição da agulha.
- Após punção do vaso, deve-se soltar o transdutor sobre o campo estéril e prosseguir com a passagem do cateter com a técnica habitual.

Técnica de punção longitudinal

- Identificação da veia de maneira igual à técnica transversal descrita acima.
- Após posicionamento da veia em corte transversal no centro da tela, deve-se rodar o transdutor 90° em seu próprio eixo, sobre a veia jugular interna, de modo que o transdutor fique com o marcador posicionado em direção à cabeça do paciente (cranial) e a veia apareça longitudinalmente na tela.
- Realizar a punção próxima ao marcador do transdutor, com um ângulo de 45° com a pele, mantendo sempre a veia em corte longitudinal visível na tela.
- Visualizar a progressão da agulha durante todo o trajeto até entrada na veia, com consequente fluxo de sangue para dentro da seringa.
- Ao longo do trajeto, toda a agulha é visualizada como imagem hiperecogênica. Movimentos sutis de entra e sai facilitam a visualização da posição da agulha.

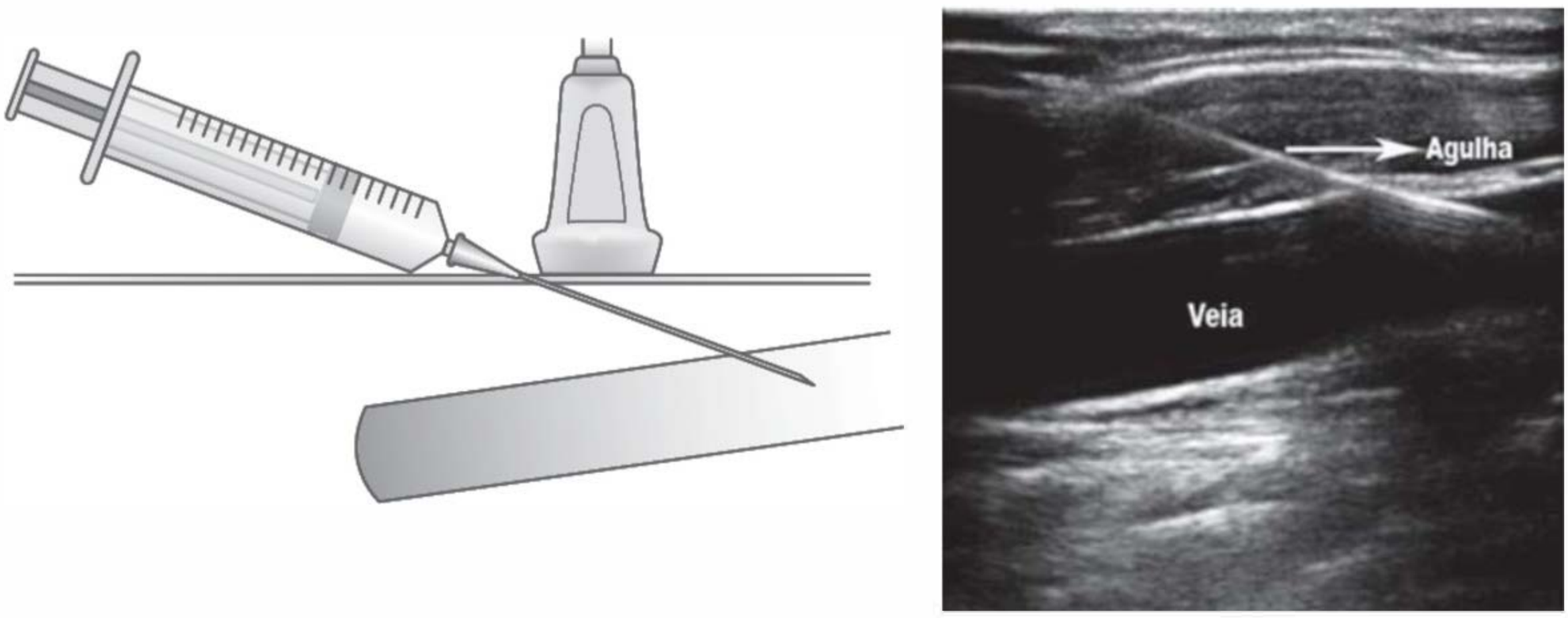


Figura 4 Desenho esquemático e imagem correspondente à punção venosa com a técnica longitudinal.

Punção venosa femoral

O paciente deve ser posicionado em decúbito dorsal, cama a 180° e com discreta abdução do membro no qual será realizada a punção. O transdutor será posicionado com o marcador para o lado direito do paciente sendo que, habitualmente, a veia estará mais medial que a artéria femoral, embora variações anatômicas sejam frequentes. Deve-se atentar para que a punção seja feita abaixo do ligamento e da prega inguinal para reduzir o risco de formação de hematoma de retroperitônio em caso de acidente de punção.

Ao percorrer a região inguinal com o transdutor, mais cranialmente será possível visualizar apenas artéria e veia femoral. Conforme descemos com o transdutor em sentido ao membro inferior, será possível visualizar a desembocadura da veia safena na veia femoral e, mais abaixo, a presença de quatro vasos: artérias femorais profunda e superficial e veias femorais profunda e superficial, conforme a Figura 5.

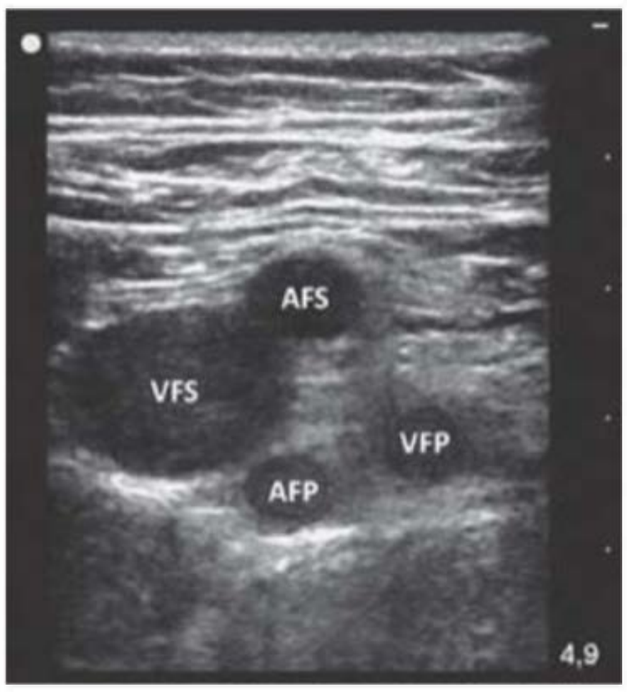


Figura 5 À esquerda, desenho exemplificando o posicionamento do paciente. No centro, artéria e veia femoral comuns em corte transversal. À direita, conforme apontamos o transdutor em direção caudal podemos visualizar as artérias femorais superficial (AFS) e profunda (AFP) e as veias femorais superficial (VFS) e profunda (VFP).

A realização da punção pode ser feita por meio da técnica transversal ou longitudinal de maneira semelhante ao que foi descrito para punção da veia jugular interna.

Observação

Em punção venosa guiada por ultrassonografia, é descrita ainda a técnica de punção na qual a anatomia e a posição da veia são avaliadas por meio da USG e realiza-se uma marcação na pele no local adequado. Nessa técnica não há punção guiada, apenas marcação do ponto de punção, sendo que, dentre as técnicas descritas acima, esta última está associada a maior falha na obtenção do acesso e a taxas de complicação semelhantes à técnica tradicional por pontos anatômicos.

ULTRASSOM EM TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

Conforme discutido em outro capítulo deste livro, a doença tromboembólica vascular está associada à alta morbimortalidade, ocupando a terceira posição como causa de morte cardiovascular. Nesse contexto, a suspeição clínica por meio do exame clínico e o uso de exames de imagem como método diagnóstico são fundamentais no dia a dia dos pacientes internados na UTI. Em muitos casos, exames contrastados não são possíveis nessa situação e não há disponibilidade de um exame ultrassonográfico completo realizado pelo radiologista. Assim, o uso do ultrassom por médicos treinados serve como ferramenta inicial na avaliação desses pacientes.

A técnica utilizada e descrita aqui consiste na avaliação por compressão de apenas dois pontos do sistema venoso profundo dos membros inferiores: femoral, no qual é avaliada a veia femoral profunda e sua bifurcação em femoral superficial e profunda; poplíteo, em que é avaliada a veia poplítea até sua trifurcação em tibial anterior, posterior e fibular. Em estudos realizados com médicos emergencistas, o uso dessa técnica apresentou sensibilidade e especificidade para detectar a presença de trombose profunda de 89 e 97% respectivamente. Contudo, em pacientes de alto risco com ultrassom negativo, deve-se considerar a repetição do exame em uma semana para exclusão do diagnóstico.

O transdutor utilizado é o transdutor LINEAR de alta frequência, com PRESET do aparelho para vasos. O paciente deve ser posicionado em decúbito dorsal durante a realização do exame. Em todos os pontos avaliados deve-se realizar a compressão da veia com o transdutor de ultrassom. O colapso total da veia indica a ausência de trombose venosa.

Avaliação femoral

Com o paciente em decúbito dorsal e leve abdução do membro que será avaliado seguimos os passos a seguir:

- Posicionamento do transdutor com o marcador apontando para o lado direito do paciente sobre a prega inguinal e no ponto de palpação do pulso femoral.
- Visualização de artéria e veia femoral comum.

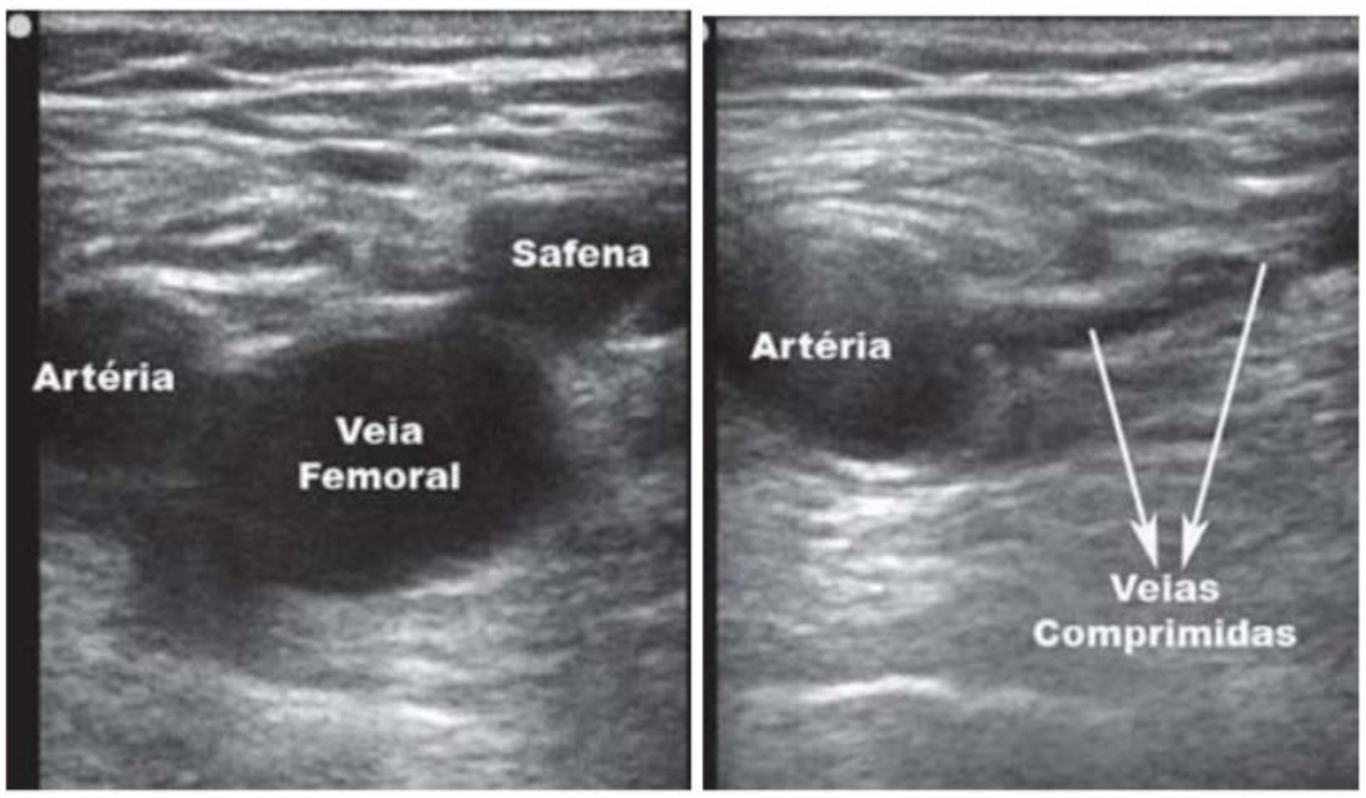


Figura 6 Avaliação de trombose venosa profunda em vasos femorais na altura da entrada de veia safena da veia femoral comum. Antes (direita) e (esquerda) compressão com o transdutor. Exame compatível com normal.

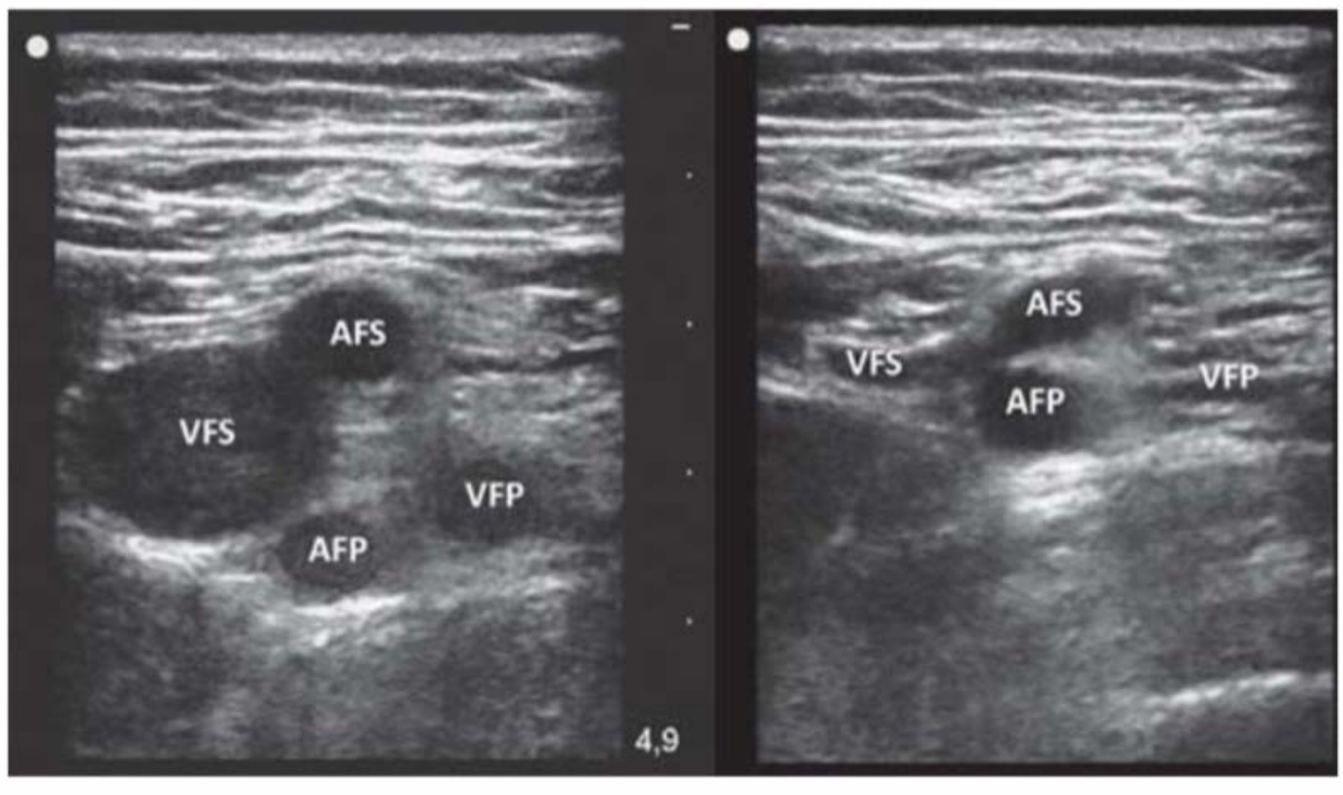


Figura 7 Avaliação de trombose venosa profunda em vasos femorais na altura da divisão em veia e artéria femoral superficial e profunda. Antes (direita) e (esquerda) compressão com o transdutor. Exame compatível com normal.

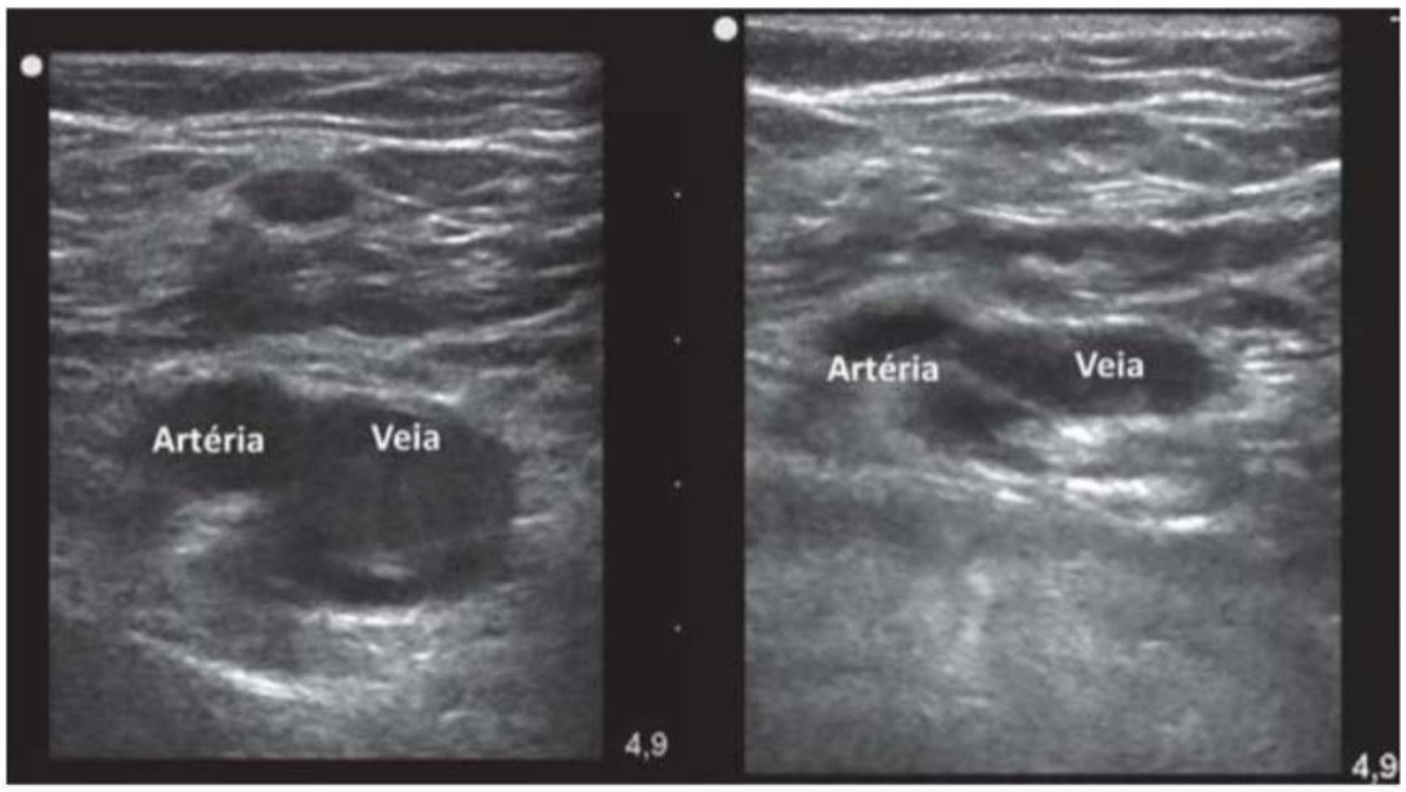


Figura 8 Artéria e veia femoral antes (à esquerda) e após (à direita) compressão em paciente com diagnóstico de trombose venosa profunda. Nota-se que após compressão, veia e artéria tomam-se ovaladas e, mesmo após compressão parcial da luz da artéria, não há colapso da veia. É possível, ainda, visualizar imagem hiperecogênica no interior da veia, sugestiva de trombo.

- Compressão com o transdutor e visualização do colapso total da veia (o não colabamento sugere trombose venosa profunda).
- Seguir o exame deslizando o transdutor em sentido caudal, de maneira a visualizar a entrada da veia safena na veia femoral. Repetir a compressão e a avaliação nesse ponto.
- Em seguida, deslizar o transdutor até a bifurcação da veia femoral em superficial e profunda, com nova avaliação da compressibilidade.

Avaliação poplítea

Exame realizado com o paciente em decúbito dorsal com flexão do joelho ou sentado na beira do leito com a fossa poplítea para fora da cama.

- Posicionamento do transdutor com o marcador para a direita do paciente, na fossa poplítea, no ponto de palpação do pulso poplíteo.
- Identificação de veia e artéria poplítea com posterior compressão com o transdutor conforme Figura 9.

ULTRASSOM PULMONAR NA UTI

Classicamente, a USG nunca fez parte da avaliação pulmonar diária ou do paciente com hipoxemia na UTI. Em decorrência da presença de ar nos pulmões, uma série de imagens visualizadas durante a ultrassonografia são formadas por artefatos de imagem, fazendo com que a USG de tórax ficasse reservada apenas a avaliações pontuais, como derrame pleural. Contudo, mais recentemente, diversas publicações mostraram que a for-

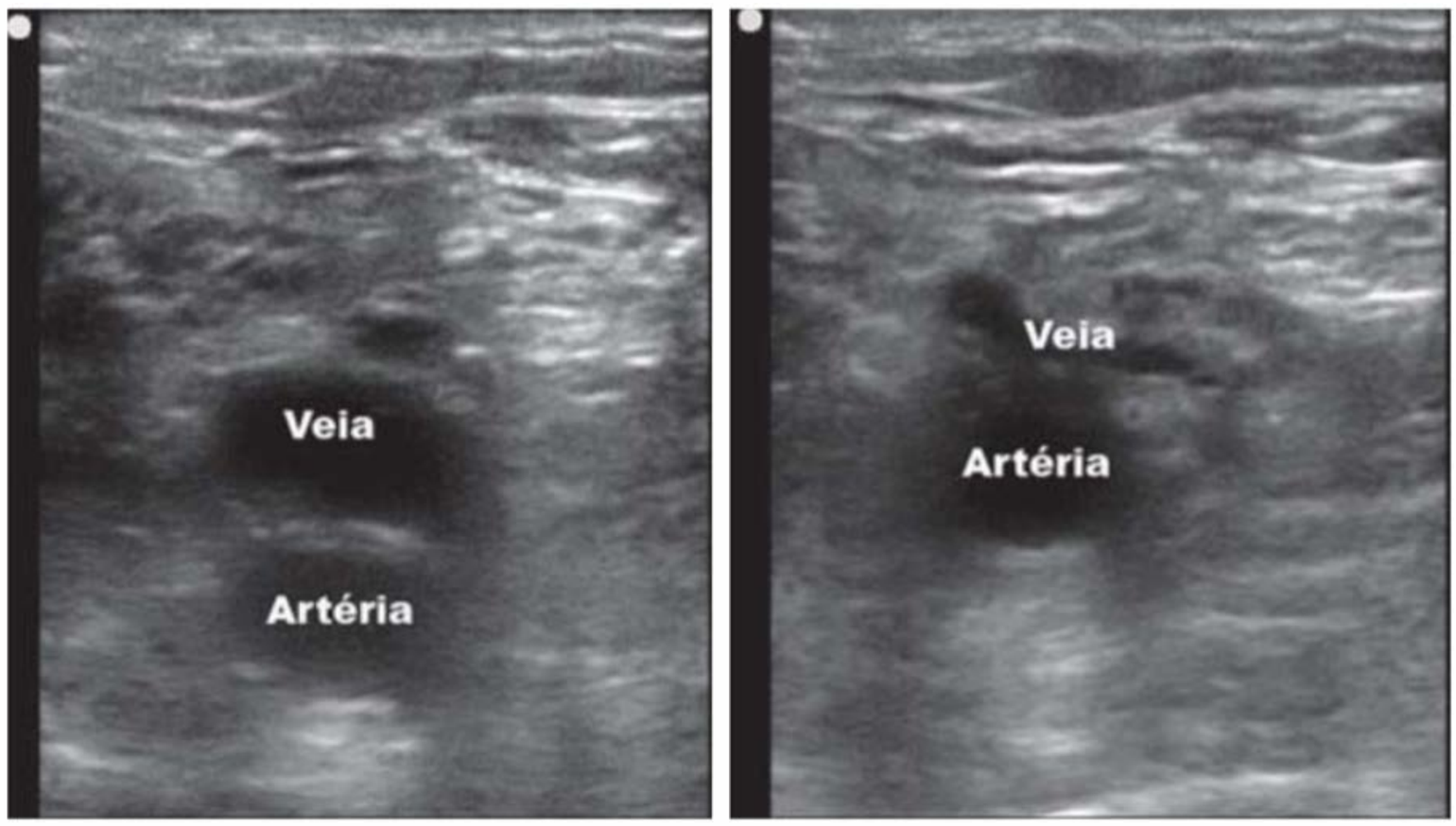


Figura 9 Artéria e veia poplítea em avaliação de TVP antes (à esquerda) e após (à direita) compressão. Exame sem sinal de TVP.

mação desses artefatos mantinha um padrão para cada patologia, permitindo o uso da ultrassonografia como ferramenta diagnóstica à beira-leito.

Para adequada avaliação do tórax, durante o exame ultrassonográfico, sugere-se padronizar a sequência de avaliação em três zonas de interesse conforme descrito abaixo e exemplificado na Figura 10.

- Anterior: região que abrange da borda do esterno até a linha axilar anterior.
- Lateral: região que abrange da linha axilar anterior até a linha axilar posterior.
- Posterior: abrange a região da linha axilar posterior até coluna vertebral.

Em todos os casos deve-se avaliar os segmentos superior médio e inferior. É importante ressaltar que a correta identificação do diafragma e delimitação do tórax nas regiões inferiores evita erros diagnósticos como, por exemplo, diagnosticar ascite como derrame pleural.

O transdutor utilizado habitualmente é o CURVILÍNEO de baixa frequência, permitindo uma avaliação de todo o campo pulmonar. Contudo, caso a zona de interesse a

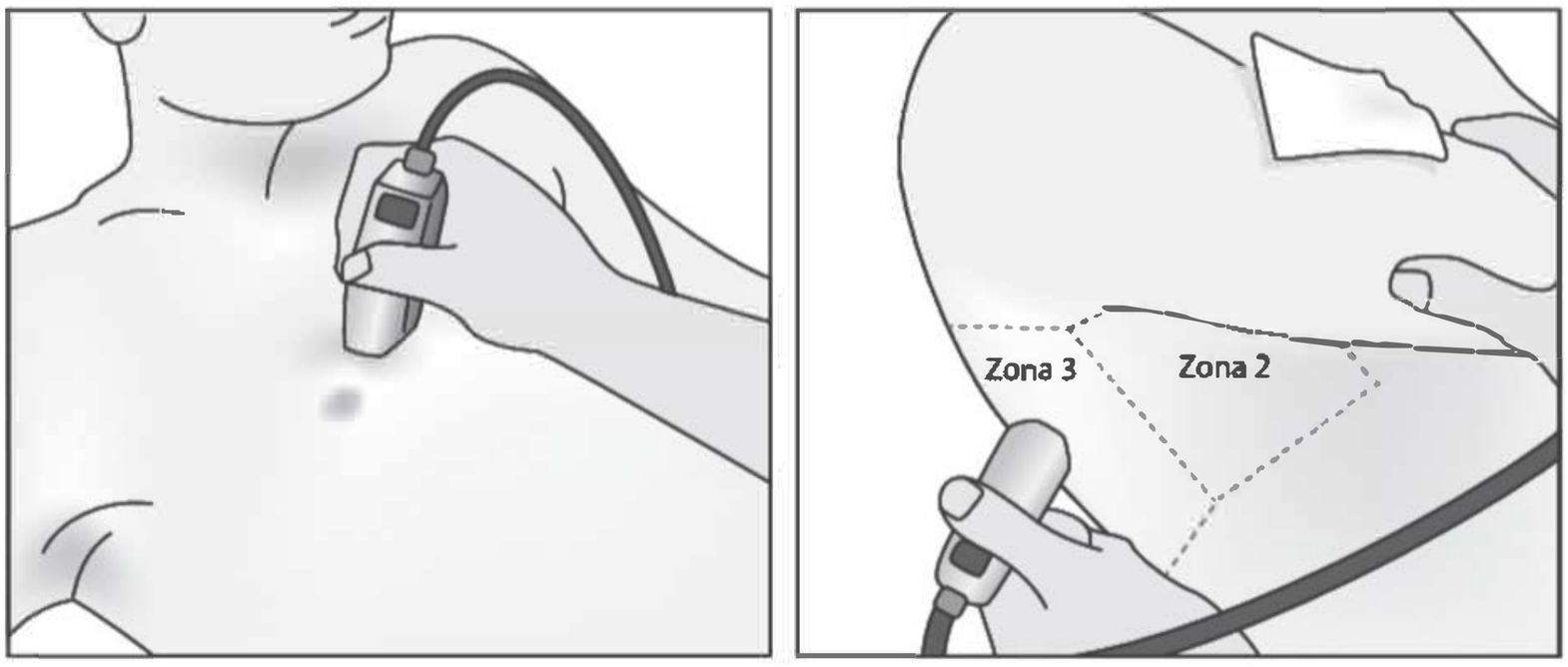


Figura 10 Zonas de interesse para avaliação no USG de tórax.

ser avaliada seja a pleura ou o espaço subpleural (para exclusão de pneumotórax, p. ex.), pode-se utilizar o transdutor LINEAR de alta frequência.

Avaliação torácica inicial

Inicia-se o exame com o posicionamento do transdutor perpendicular ao plano do tórax e com o marcador voltado para cima (cranial). A imagem inicialmente formada será composta pelas costelas, sua sombra acústica posterior e pelos seguintes artefatos presentes no exame ultrassonográfico:

- Linhas A: linha horizontal na tela, hiperecogênica, formada pela reverberação da onda ultrassônica na interface entre a parede torácica e o pulmão (onde se localiza a pleura). Essa linha posiciona-se cerca de 0,5 a 1,0 cm abaixo da costela e, por múltiplas reflexões da onda, repete-se de maneira equidistante uma da outra até o final da tela do ultrassom (Figura 11).

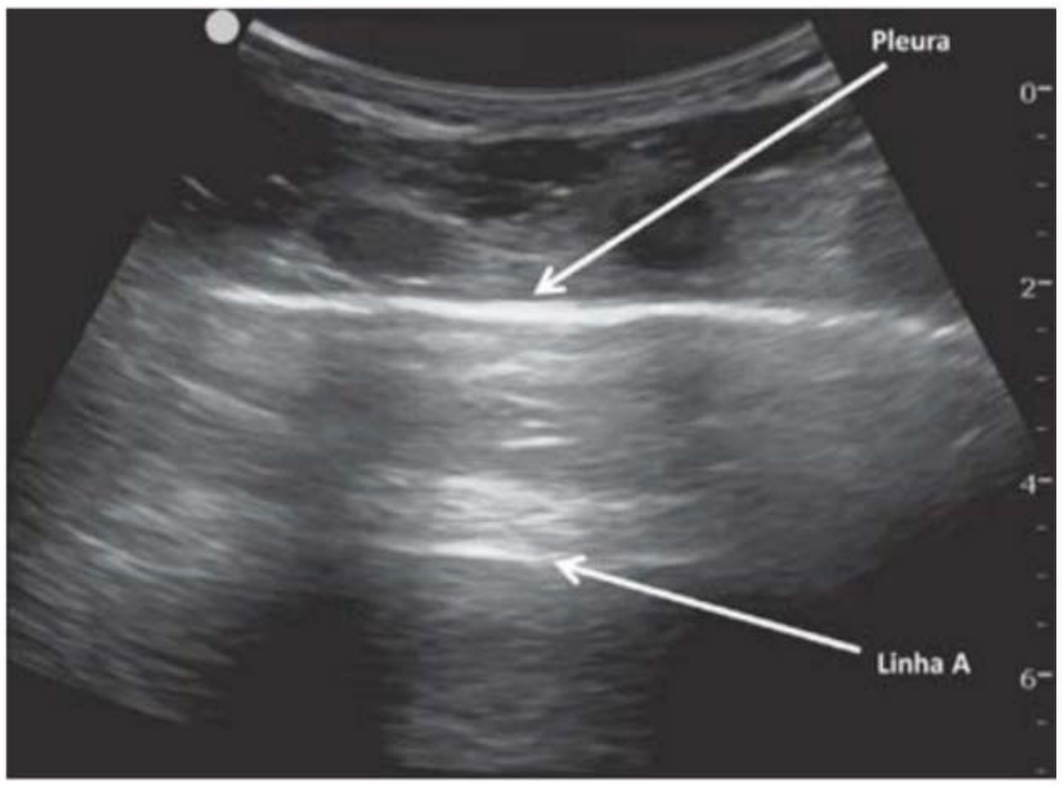


Figura 11 Linhas de pleura e linhas A em avaliação de USG de tórax.

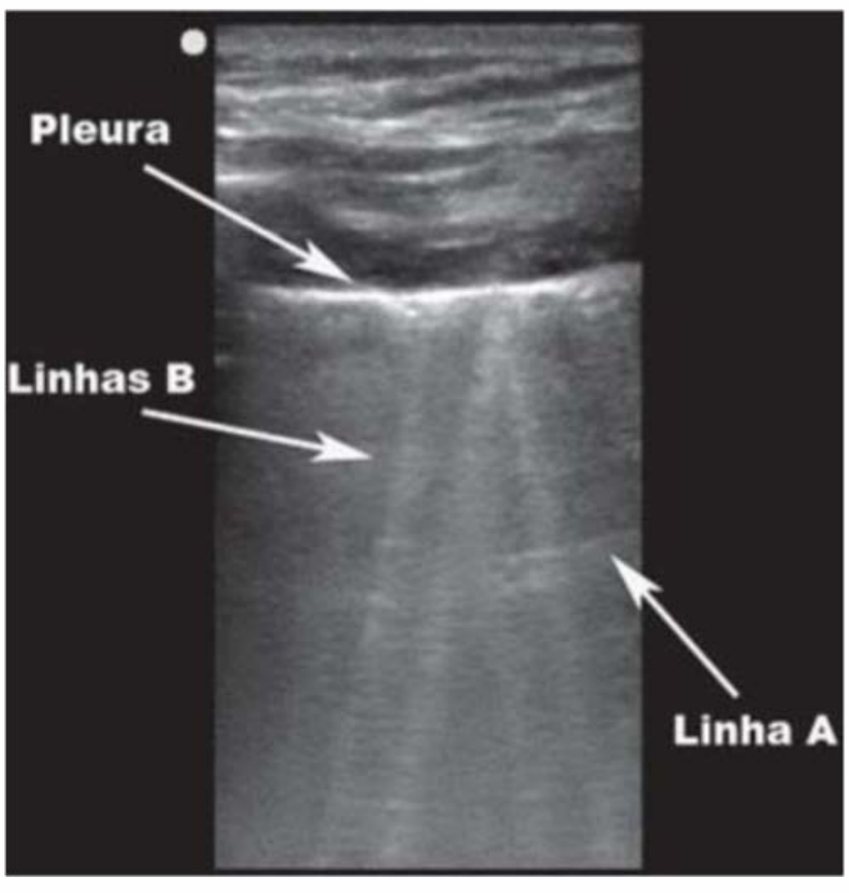


Figura 12 Linhas B (cauda de cometa) e linha A.

- Linhas B: também chamadas de cauda de cometa pelo seu aspecto visual, aparecem em posição vertical na tela, emergindo a partir das linhas A e prolongando-se até o final da tela, apagando as linhas A ao passar por elas. São formadas quando há acúmulo de líquido (patológico ou fisiológico) no parênquima (Figura 12).
- Linhas Z: artefatos semelhantes às linhas B, mas que diferem destas por serem mais mal definidas e não atingirem o final da tela de ultrassom. Não apresentam correlação clínica clara, mas podem confundir o avaliador e serem interpretadas como linhas B.

O exame de tórax normal

O exame de tórax normal inicia-se com a visualização das costelas, de sua sombra acústica posterior e da identificação da linha A (em região da pleura), posicionada cerca de 0,5 cm abaixo da costela. Essa imagem forma o chamado sinal do morcego, conforme Figura 13. Nesse ponto, se aplicarmos o modo M sobre a região que abrange parede torácica, pleura e pulmão, veremos uma imagem na qual as estruturas bem definidas da parede torácica estarão separadas dos artefatos pulmonares por uma linha hiperecogênica (pleura), formando uma imagem conhecida por sinal da praia (pela semelhança com a divisão entre mar e areia em uma praia).

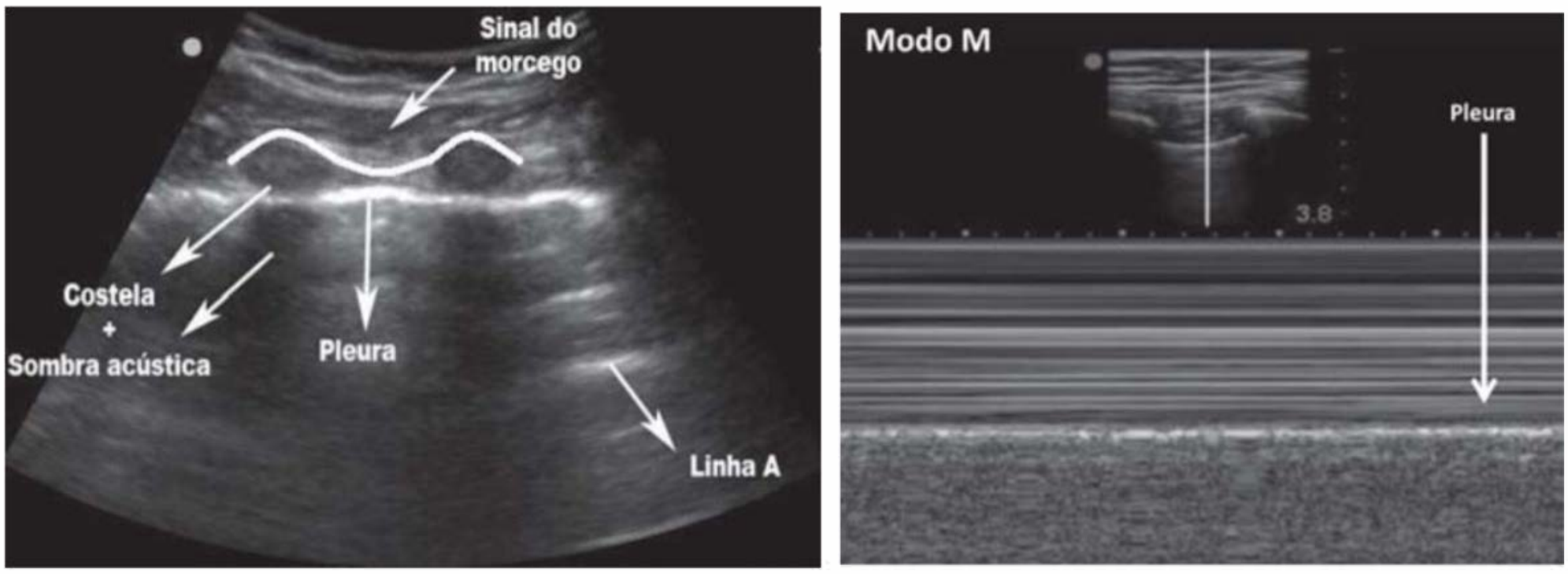


Figura 13 Imagem evidenciando espaço entre as duas costelas e linha de pleura logo abaixo (sinal do morcego). Ao lado, visualização com posicionamento do modo M entre as duas costelas, formando o chamado sinal da praia.

Em seguida devemos avaliar a presença do movimento de deslizar da pleura em contato com o pulmão, chamado de *pleura sliding* que, por tratar-se de um achado dinâmico, não há como ser demonstrado aqui. A adequada identificação desse sinal é fundamental, pois descarta a possibilidade de pneumotórax na região avaliada, uma vez que presença de ar entre as pleuras impediria a formação dessa imagem. Além disso, a identificação de linhas B nessa imagem também descarta a presença de pneumotórax, sendo que a presença de até três linhas B por campo avaliado não é considerado um sinal patológico. À esquerda do tó-

rax, a presença de uma imagem em pulsar do pulmão (gerada pelos batimentos cardíacos) reforça o diagnóstico de ausência de pneumotórax, sendo chamado de sinal de *lung pulse*.

Durante a avaliação da pleura, em caso de dificuldade na identificação do *pleura sliding* ou *lung pulse*, o uso de baixas profundidades no USG ou transdutores de alta frequência pode facilitar a identificação dos sinais descritos.

Preenchimento alveolar

Diversas patologias podem se apresentar ao exame ultrassonográfico como preenchimento alveolar, abrangendo desde quadros pneumônicos e edematosos, nos quais há preenchimento dos alvéolos por fluidos, até quadros de atelectasia pulmonar, nos quais o colapso alveolar promove formação de imagem semelhante a um alvéolo preenchido. Nesses casos, as regiões afetadas promovem uma maior reflexão das ondas ultrassonográficas e aparecem como uma região aparentemente mais sólida e hiperecogênica que o tecido ao redor. Quan-

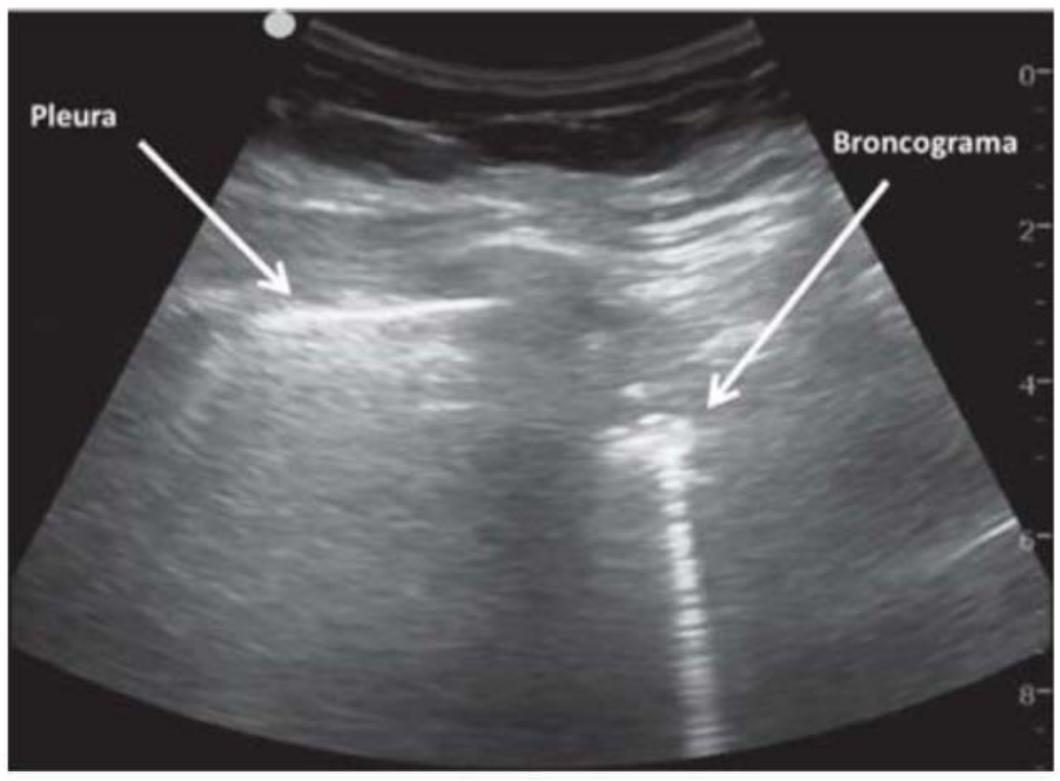


Figura 14 Presença de broncograma estático (imagem hiperecogênica fixa) em avaliação no USG pulmonar. Nota-se linha que sai do broncograma que simula linha B (artefato).

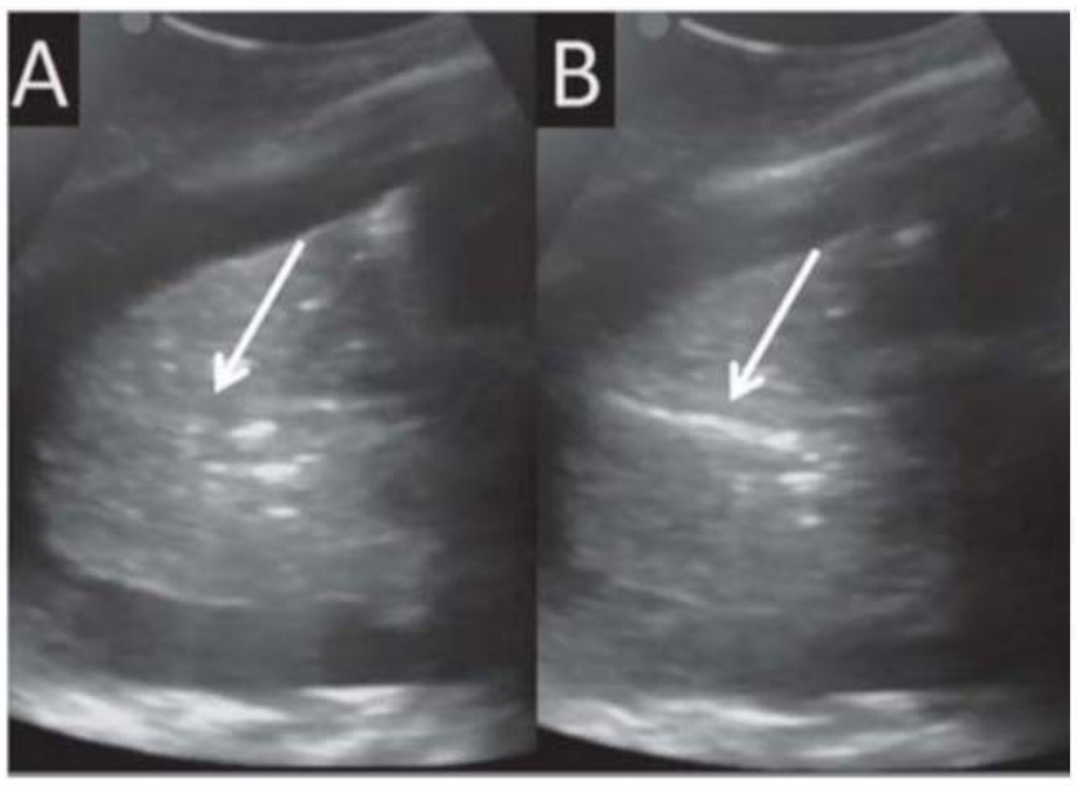


Figura 15 Broncograma dinâmico. Imagem hiperecogênica linear que desaparece na expiração (A) e aparece na inspiração (B), sugestiva de consolidação com pneumonia.

do essa imagem é formada por atelectasia e colapso alveolar, não há mudança no padrão com as incursões respiratórias, sendo chamada de broncograma estático (Figura14).

Por outro lado, em quadros pneumônicos, a passagem de ar pelo interior do brônquio dentro da consolidação faz com que, durante a inspiração, apareça uma linha hiperecogênica, que desaparece com a expiração, sendo chamada de broncograma dinâmico (Figura 15). Em situações nas quais há extenso acometimento pulmonar, a região avaliada pode se assemelhar à imagem obtida no exame ultrassonográfico do fígado (hepatização pulmonar ou padrão *tissue like*).

Outros achados que podem estar presentes em avaliações de pneumonia ao USG incluem a presença de uma linha de pleura mais grosseira e irregular em patologias justapleurais e presença de linhas hiperecogênicas que se assemelham às linhas B saindo do broncograma (diferem daquelas por não se originarem na pleura e atingirem até o final da tela ultrassonográfica – vide Figura 14).

Derrame pleural

A avaliação de derrame pleural é realizada habitualmente nas regiões inferoposteriores do tórax devido ao deslocamento gravitacional do líquido para essas áreas. Inicialmente, a identificação da linha diafragmática é essencial para delimitar a região torácica, sendo que a presença de derrame será diagnosticada por meio de imagem anecoica acima do diafragma e entre a parede torácica e a pleura visceral (pulmão). Por diversas vezes, na presença de grandes volumes de derrame pleural, podemos observar o pulmão com algum grau de atelectasia de restrição, associado à presença de broncogramas estáticos no interior do parênquima. A movimentação da ponta do pulmão no interior do derrame assemelha-se ao movimento de uma água viva no mar, sendo denominado de sinal da água-viva (*jellyfish sign*).

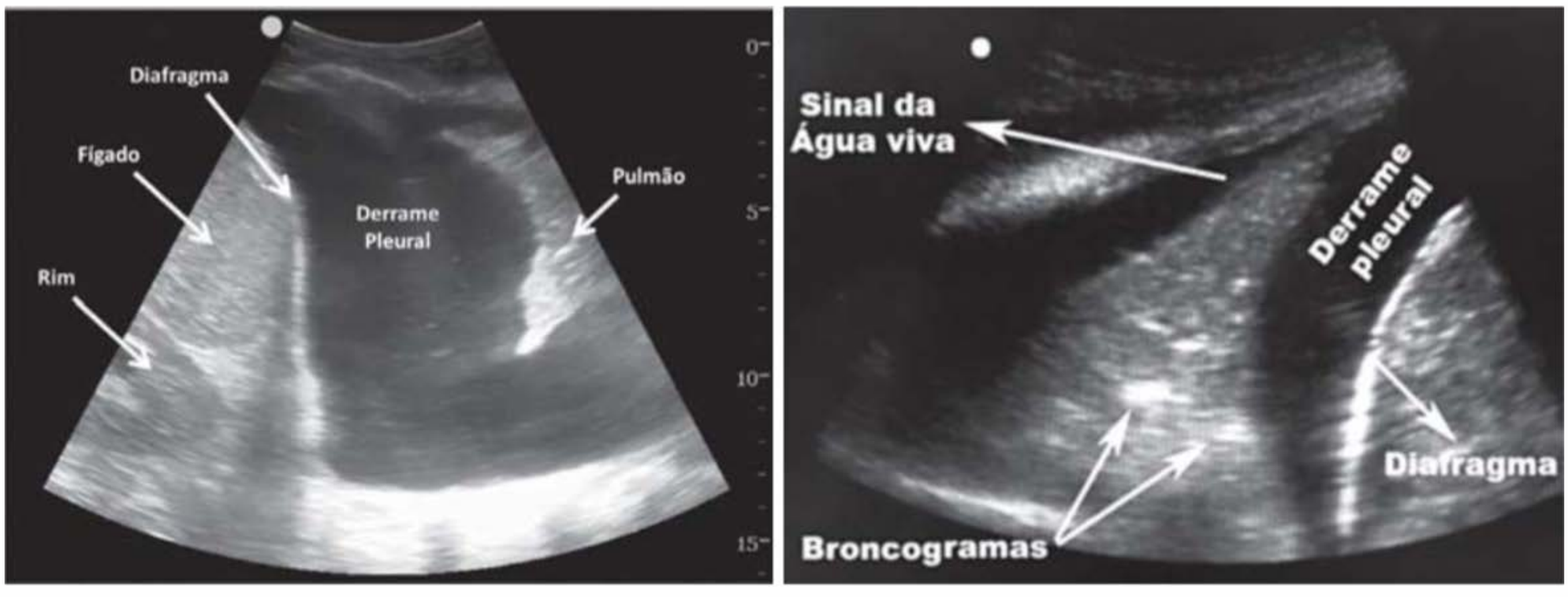


Figura 16 Derrame pleural em avaliação ultrassonografica. Em ambos, notamos a identificação do diafragma e das estruturas abdominais abaixo. Acima do diafragma, líquido anecoico (derrame pleural) e pulmão com atelectasia de restrição e broncograma estático.

De maneira semelhante, se visualizarmos essa movimentação no modo M, a entrada e a saída do pulmão da imagem de derrame pleural formarão uma imagem ondular chamada de sinal sinusoidal conforme Figura 17.

Em alguns casos, a imagem adquirida durante a avaliação de um paciente com derrame pleural auxilia a diferenciar o conteúdo coletado entre transudato e exsudato. A presença de traves hiperecoicas no interior do derrame sugere loculação e derrame organizado. Além disso, nos casos em que há exsudatos, é possível observar a movimentação de imagens hiperecoicas no interior do líquido, geralmente formadas por material com conteúdo proteico. Assemelham-se a algas em movimento no fundo do mar e, por isso, ganham o nome de sinal do plâncton.

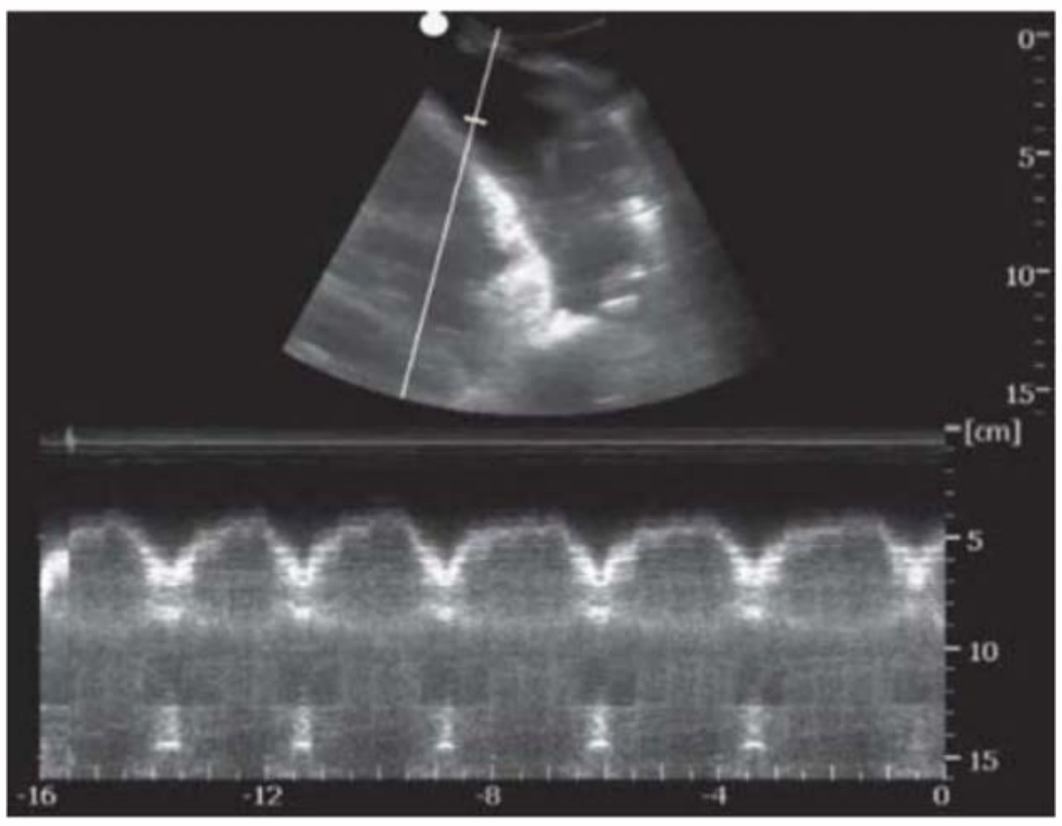


Figura 17 Visualização do derrame pleural em modo M com sinal sinusoidal.

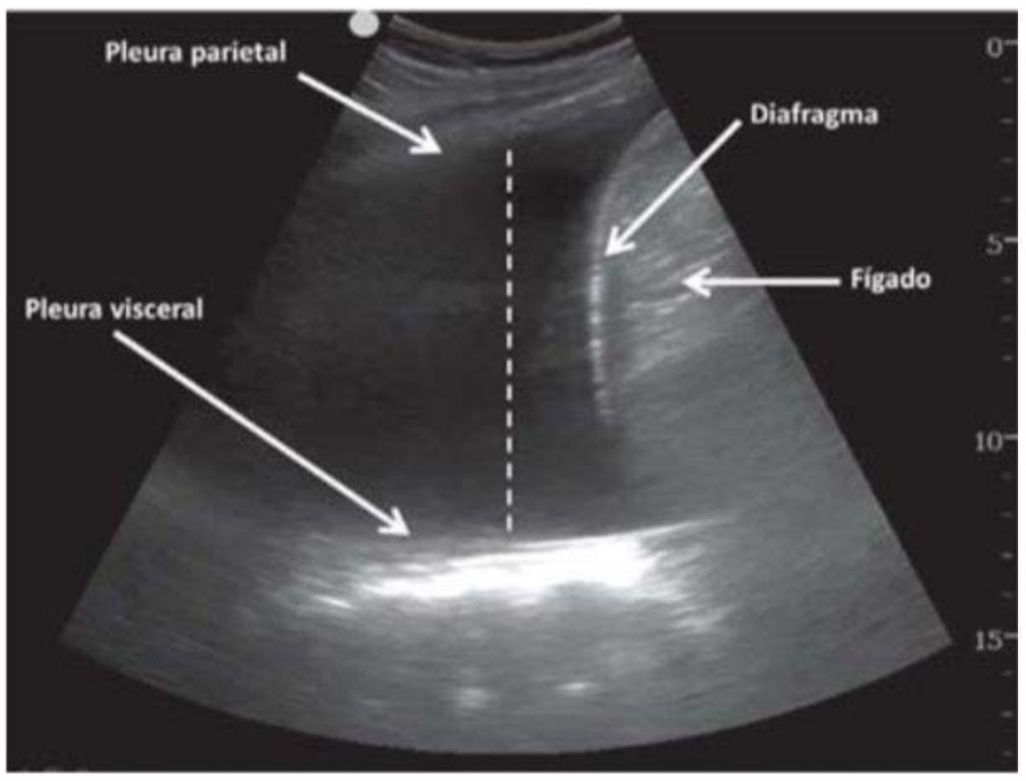


Figura 18 Medição da distância entre pleura parietal e visceral para estimativa de volume de derrame pleural. Na figura, nota-se grande volume de líquido caracterizado por grande distância entre pleura parietal e visceral (acima de 10 cm).

Durante a avaliação do derrame pleural para realização de punção torácica (toracocentese) existem alguns parâmetros ultrassonográficos que devem ser observados:

- Distância entre a ponta do pulmão e a parede torácica durante a inspiração: com o transdutor posicionado no local a ser puncionado, devemos congelar a imagem ultrassonográfica no momento da inspiração (maior proximidade do pulmão com a parede torácica) e medir a distância apresentada. Valores acima de 15 mm sugerem que a punção pode ser realizada com segurança.
- Avaliação do volume de líquido pleural: com o transdutor posicionado na região inferodorsal ou inferolateral do tórax, identifica-se o ponto no qual há uma maior quantidade de líquido coletado. Então, devemos fazer a rotação do transdutor de modo a posicioná-lo com o marcador voltado anteriormente e perpendicular à parede torácica. Nesse ponto, após congelamento da imagem, mede-se a maior distância entre a parede torácica e a pleura visceral (pulmão). Valores acima de 50 mm sugerem volumes acima de 800 mL de líquido pleural coletado (Figura 18).

Pneumotórax

O uso da ultrassonografia para diagnóstico de pneumotórax na emergência ou na UTI apresenta alta sensibilidade e, em casos de pneumotórax de pequena monta (pneumotórax oculto), pode apresentar uma capacidade diagnóstica semelhante à da tomografia de tórax.

Esse exame deve ser realizado por meio de uma varredura com o transdutor de ultrassom nas regiões anterossuperiores da parede torácica, uma vez que, com o paciente em posição supina e com a cabeceira elevada, o ar tende a se acumular neste local. O marcador deve estar apontando cranialmente com relação ao paciente, com o transdutor perpendicular ao tórax. Pode-se utilizar o transdutor curvilíneo ou mesmo o linear de alta frequência, pois busca-se avaliar a região pleural (mais superficial.).

O diagnóstico de pneumotórax é dado pela ausência de *pleura sliding* ou *lung pulse* durante avaliação pulmonar. A interposição de ar entre as pleuras impede a formação da imagem em deslizar do *pleura sliding* e atrapalha a transmissão das ondas pulsáteis geradas pelo batimento cardíaco no pulmão. De maneira semelhante, perde-se o sinal da praia quando o pulmão é visualizado no modo M, pois não há mais uma clara diferenciação entre as estruturas da parede torácica e pulmonares. Essa nova imagem formada no modo M é chamada de sinal do código de barras ou sinal da estratosfera como visto na imagem abaixo. Em alguns casos, é possível encontrar no modo M o exato ponto entre o limite do pulmão e o pneumotórax. Nesse ponto, a movimentação respiratória faz com que o sinal da praia intercale com o sinal do código de barras, sendo chamado de *lung point* (Figura 19).

Por fim, é importante se atentar a patologias que podem dificultar o diagnóstico de pneumotórax no doente crítico. Presença de grandes volumes de líquido (empiema, hemotórax ou derrame pleural) podem dificultar a visualização do *pleura sliding*. Além disso, pacientes enfisematosos, com fibrose pulmonar ou mesmo com intubação orotraqueal seletiva, podem apresentar condições de hipomobilidade da pleura e falsear o

diagnóstico de pneumotórax. Nessas situações, devemos utilizar o alto valor preditivo negativo deste exame ou seja, a presença de *pleura sliding* descarta a presença de pneumotórax, contudo, a ausência não confirma este diagnóstico (sendo um falso positivo).

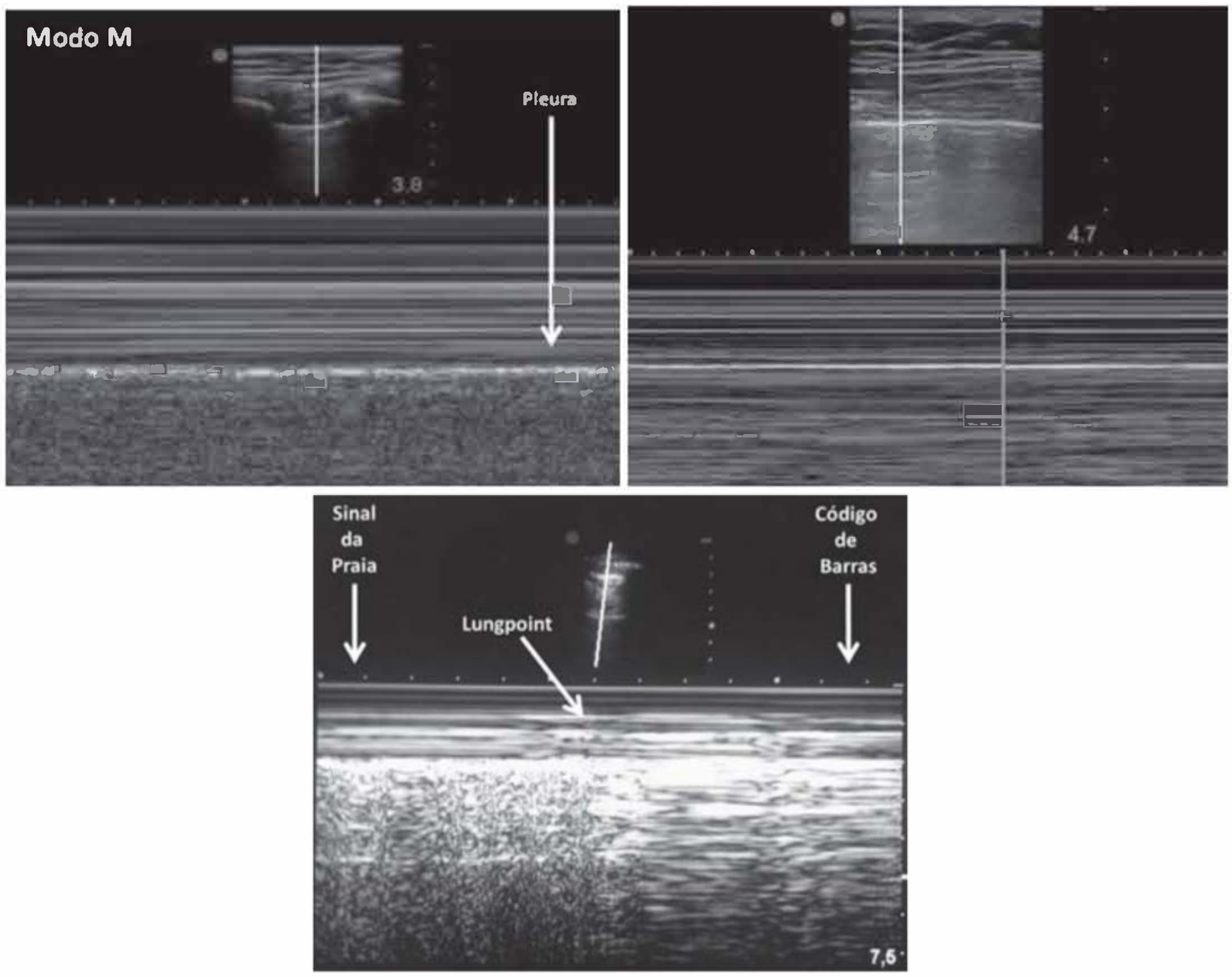


Figura 19 Avaliação do pulmão em modo M. Na primeira imagem, pulmão normal com sinal da praia. Na segunda imagem, paciente com pneumotórax e presença de sinal do código de barras. Na última, imagem do ponto de transição entre o sinal da praia com código de barras (*lung point*).

Síndromes intersticiais

No exame ultrassonográfico, as síndromes intersticiais englobam uma grande variedade de diagnósticos a serem considerados. O acúmulo de líquido em septos alveolares, espaços subpleurais e dentro dos alvéolos é comum a quadros tais como edema pulmonar, síndrome de desconforto respiratório ou pneumonias intersticiais, apresentando padrões semelhantes na avaliação. Conforme explicado anteriormente, a presença de líquido alveolar e subpleural é responsável pela formação do artefato conhecido como linhas B. Em situações fisiológicas, uma pequena quantidade de linhas B (até três por campo) são visíveis e não representam alteração patológica. Contudo, em quadros intersticiais, estas linhas tornam-se mais frequentes, largas e grosseiras (mal delimitadas), havendo uma correlação direta entre a quantidade de linhas e o grau de acometimento pulmonar. Em alguns casos, com maior quantidade de edema intersticial, as linhas B podem confluir e formar um padrão em cortina branca.

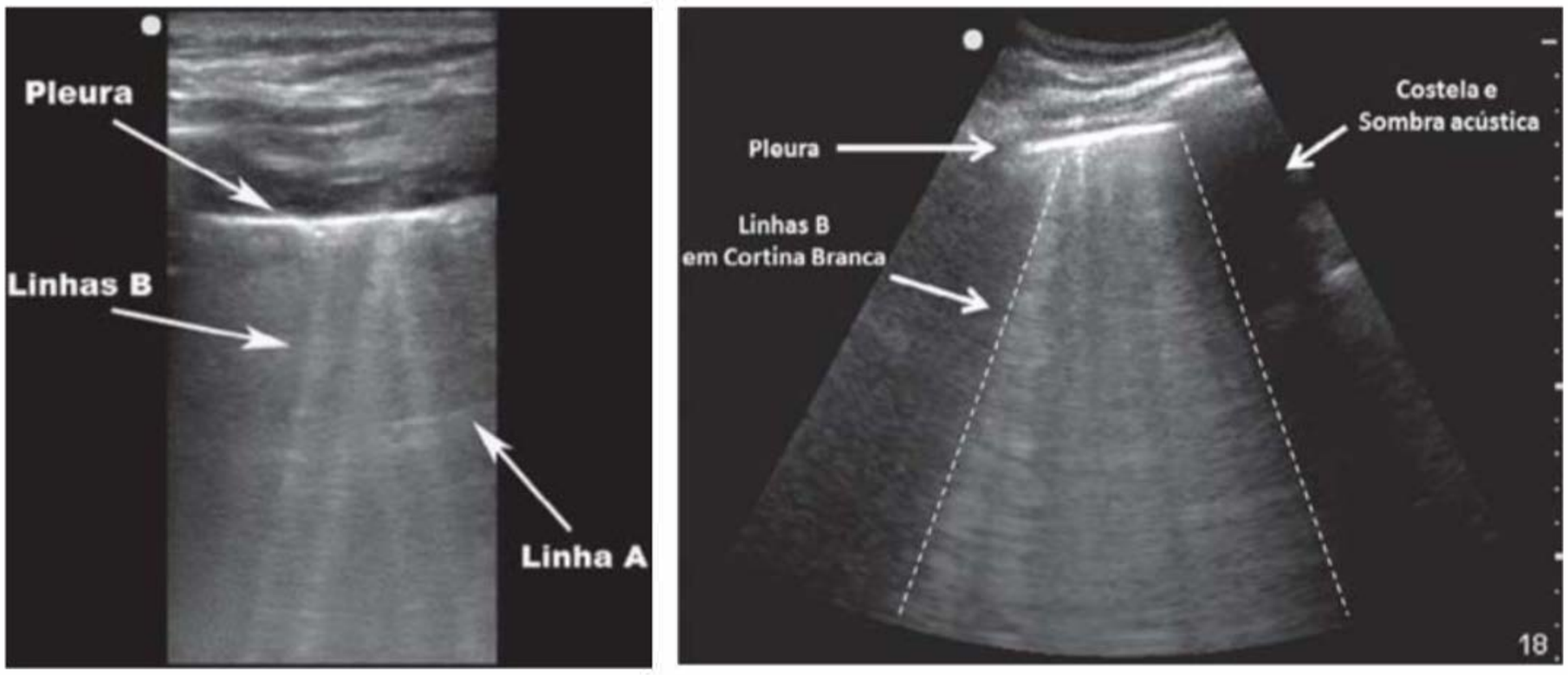


Figura 20 Linhas B (quatro por campo à direita) e, à esquerda, confluência de linhas formando padrão em cortina branca.

E-FAST (*extended focused assessment sonography for trauma*) na UTI

O protocolo FAST foi descrito, em 1995, com o objetivo de avaliar pacientes politraumatizados que se apresentavam à sala de emergência como forma rápida de diagnóstico da presença de lesões potencialmente fatais. Posteriormente, com o objetivo ampliar o leque diagnóstico de sítios de sangramento e causas de choque na sala de emergência, foi descrito o protocolo FAST estendido, com avaliação de campo pulmonar em conjunto com o abdominal. Contudo, por ser destinado à avaliação inicial do paciente vítima de politrauma, o uso desse protocolo na UTI deve ser feito com cautela, uma vez que diversos pacientes críticos apresentam líquido em cavidade abdominal

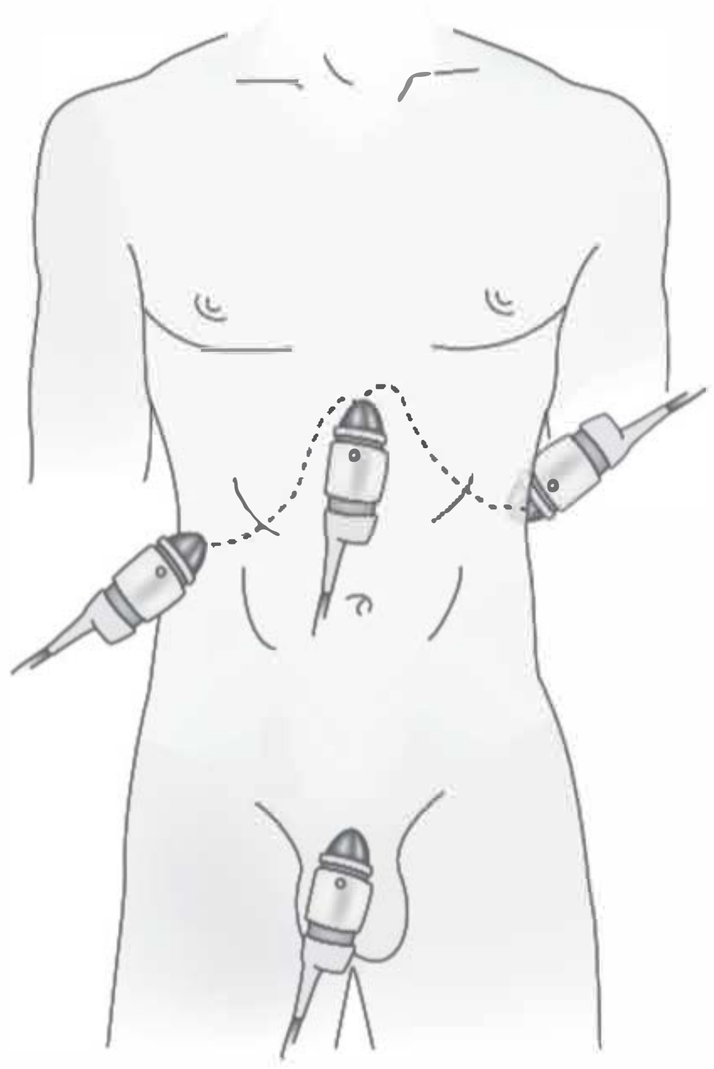


Figura 21 Pontos de avaliação durante o protocolo FAST.

não patológico, como pós operatórios recentes, sangramentos prévios ou, até mesmo, anasarca e hipervolemia.

O exame é feito com o paciente em decúbito dorsal horizontal, com utilização do transdutor curvilíneo de baixa frequência em PRESET de abdome com o marcador apontado para a direita do paciente. Em todos os casos, a rotação do transdutor em 90° sobre seu próprio eixo durante o exame permite melhor visualização de todo o espaço. Inicialmente, serão avaliados quatro pontos abdominais conforme exemplificado na Figura 21 e descritos na ordem seguinte:

- Espaço pericárdico: posiciona-se o transdutor em região subxifóidea, com uma inclinação de aproximadamente 20° em relação ao plano do tórax em direção cranial (quase paralelo ao tórax) e com marcador para o lado direito do paciente. Nessa posição, será possível visualizar as câmaras cardíacas com o ventrículo e átrio direito mais próximos ao transdutor. Habitualmente, não é possível notar a presença de líquido livre entre o pericárdio (mais hiperecogênico) e o miocárdio. O achado de líquido no espaço pericárdico indica um exame positivo.

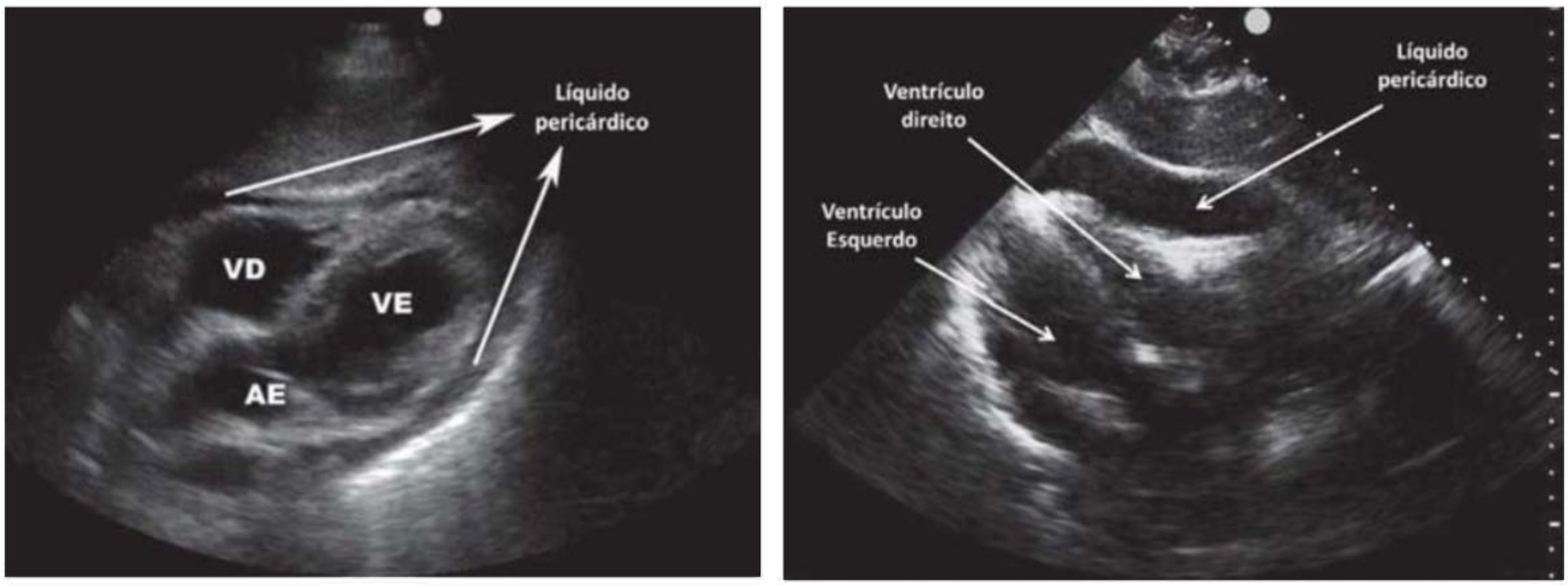


Figura 22 Derrame pericárdico presente em avaliação no FAST. Nota-se a presença de menor volume à esquerda e maior à direita.

- Espaço hepatorrenal (espaço de Morison): o segundo ponto a ser avaliado consiste no espaço mais sensível para a identificação de líquido livre na cavidade. O posicionamento do paciente em posição de trendelemburg e decúbito lateral direito pode auxiliar na identificação de líquido livre no espaço de Morison. O exame é feito com o transdutor perpendicular ao plano do tórax, com o marcador voltado para cima (cranial) e posicionado entre o 7° e o 10° espaços intercostais, na linha axilar média. A região a ser avaliada em busca de líquido livre será delimitada pelo espaço de Glisson do fígado e a fáscia de Gerota do rim direito.

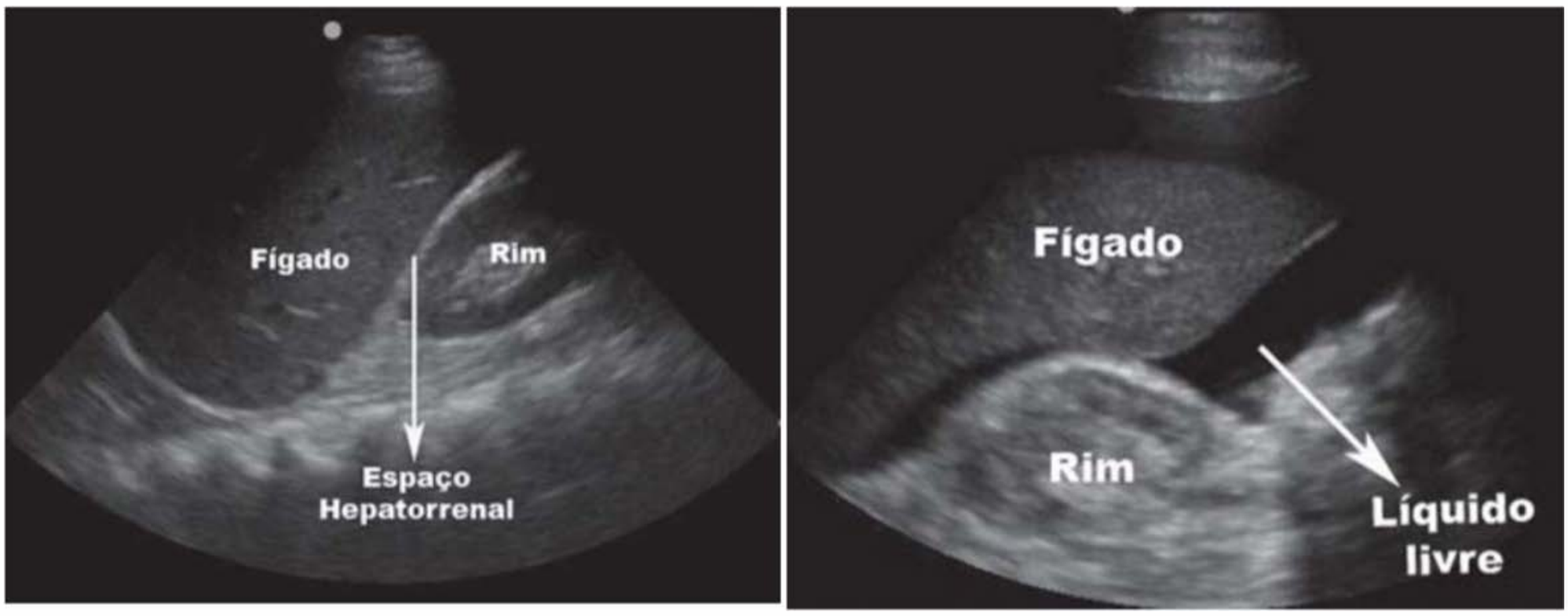


Figura 23 Avaliação do espaço hepatorrenal ao FAST. À esquerda, exame normal, sem líquido no espaço de Morison. À direita, exame positivo (imagem anecoica).

- Espaço esplenorrenal: com o marcador voltado para cima (cranial) e transdutor posicionado entre o 6° e o 9° espaços intercostais, na linha axilar posterior. Avalia-se a região entre o baço e a fáscia de Gerota do rim esquerdo. A presença de conteúdo anecoico indica líquido livre e exame positivo.

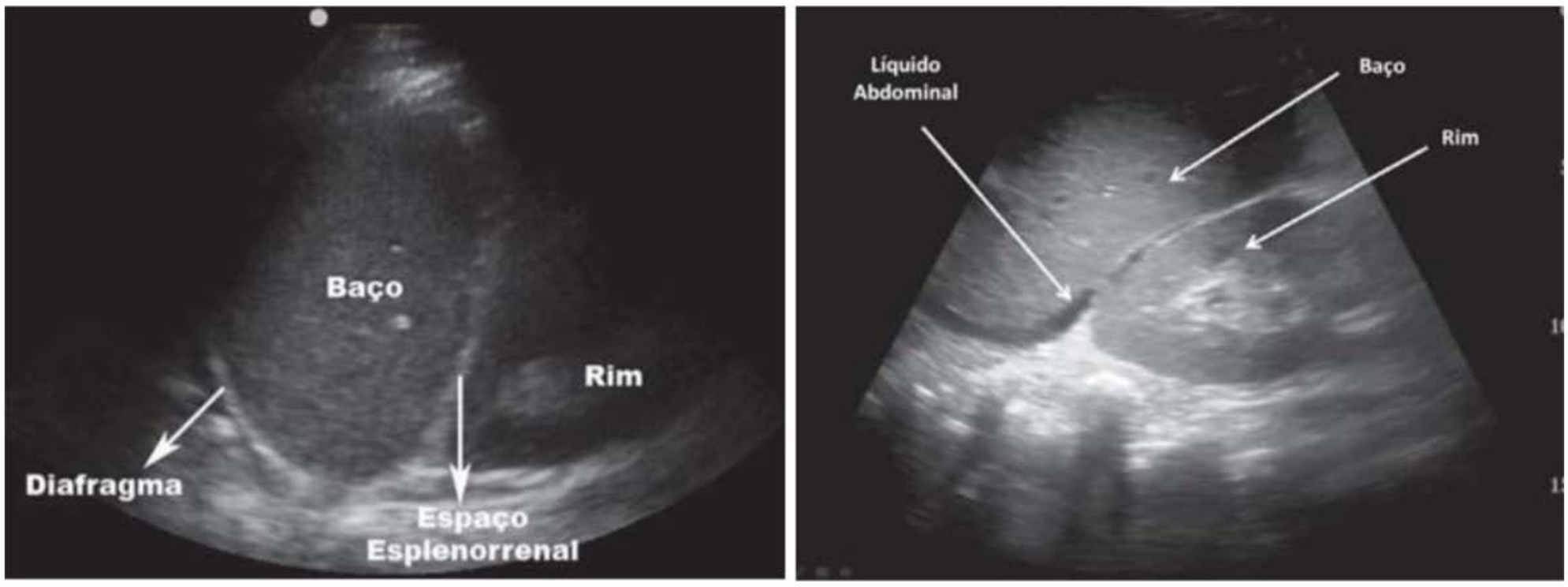


Figura 24 Avaliação do espaço esplenorrenal ao FAST. À esquerda, exame normal. À direita, exame positivo (imagem anecoica).

- Espaço pélvico: com o transdutor posicionado logo acima de sínfise púbica e o marcador voltado para a direita do paciente, deve-se fazer um leve movimento de varredura com o transdutor inclinando-o caudalmente para identificar a bexiga. Após a identificação desta, avalia-se a presença de líquido livre na região retovesical em homens e retouterina em mulheres (fundo de saco de Douglas). A presença de líquido livre é patológica e indica um exame positivo.

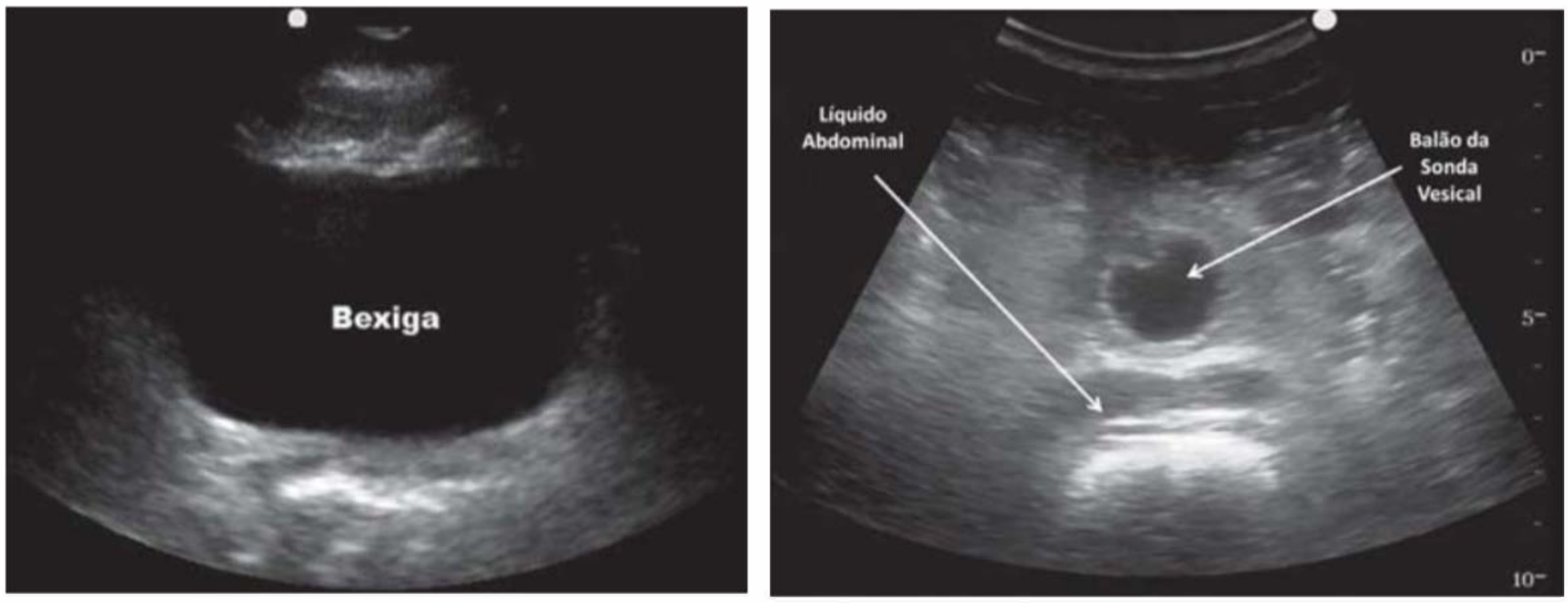


Figura 25 Avaliação do espaço pélvico ao FAST. À esquerda, exame normal. À direita, nota-se o balão da sonda vesical de demora (imagem circular anecoica) e presença de líquido livre em região retovesical.

Posteriormente, com a descrição do protocolo FAST estendido, acrescentou-se mais quatro pontos à avaliação. São eles:

- Linha hemiclavicular, entre 2° e 4° espaços intercostais (direito e esquerdo): Utilizando o transdutor curvilíneo ou mesmo o linear de alta frequência, com baixa profundidade no aparelho de USG, avalia-se a pleura e a presença de *pleura sliding* bilateral conforme discutido na seção de USG de tórax anteriormente. O objetivo destes pontos é descartar a presença de pneumotórax como etiologia do choque (vide Figura 19, em USG de tórax).
- Transição toracoabdominal, linha axilar anterior (direito e esquerdo): com o uso do transdutor curvilíneo identifica-se o diafragma e a transição toracoabdominal. Neste ponto, avalia-se a região inferior do pulmão em busca da presença de hemotórax. Conforme discutido na seção de USG de tórax anteriormente, o sangue aparecerá como um líquido anecoico acima do diafragma. Pela presença de proteína (sangue), este conteúdo líquido pode ter imagem com sinal do plâncton, além de conteúdo com aspecto mais hiperecoico.

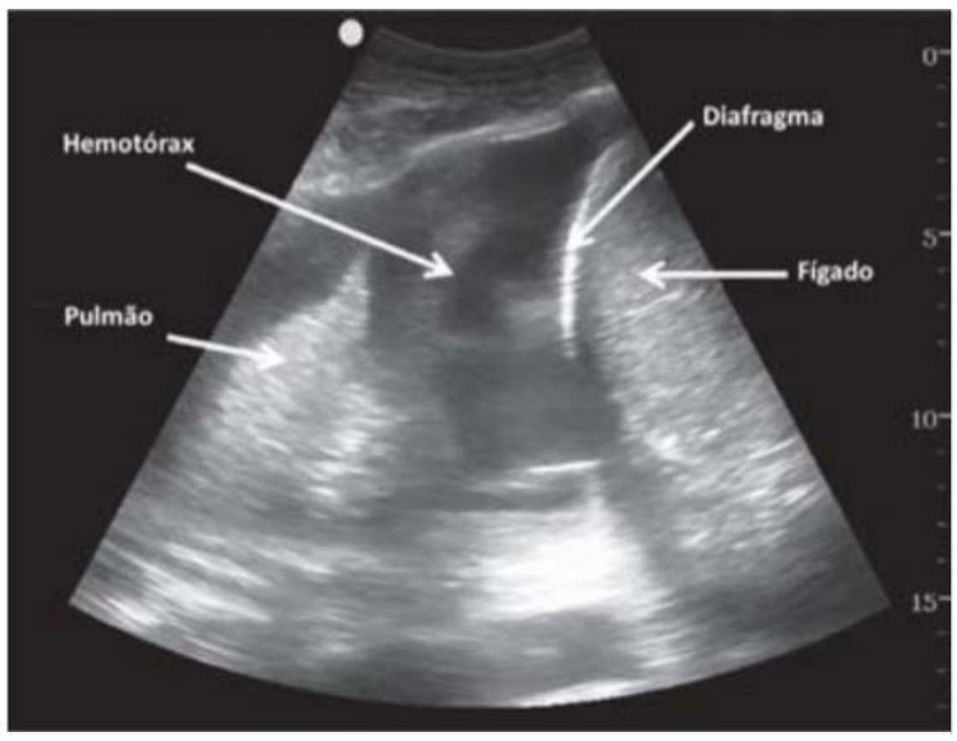


Figura 26 FAST estendido positivo em paciente com hemotórax traumático.

Observações pertinentes durante o exame FAST

Ao realizar o FAST em busca de líquido livre na cavidade lembre-se de que pequenas quantidades de líquido podem passar despercebidas em uma avaliação inicial. Assim, caso haja grande s uspeição clínica, a repetição do exame posteriormente ou a realização de tomografia abdominal é indicada. Com o objetivo de melhorar a precisão do exame, busque sempre visualizar os espaços citados acima com o transdutor em posição longitudinal e transversal. Além disso, lembre-se de que o USG é um exame dinâmico e que realizar varreduras de um mesmo ponto com movimentações do transdutor sempre auxiliam na visualização completa do ponto de interesse. Por último, existem pontos de sangramento abdominal que podem não evoluir com líquido livre na cavidade, tais como lesão intestinal ou intra-hepática, por exemplo.

ECOCARDIOGRAFIA NA UTI

O objetivo do uso da ecocardiografia feita pelo intensivista à beira-leito diferencia daquele realizado pelo ecocardiografista na rotina diária. Por se tratar de um método diagnóstico pouco invasivo e cada dia mais disponível nas UTI, essa ferramenta pode ser utilizada para auxiliar na avaliação diagnóstica do paciente em choque, bem como na avaliação da pré-carga e da responsividade a volume do doente crítico. Em algumas situações, o ecocardiograma permite o diagnóstico etiológico do choque de patologias que não haviam sido diagnosticadas pela anamnese e pelo exame físico, como tamponamento cardíaco ou cor pulmonale agudo. Assim, todo paciente crítico que evolui com choque de etiologia inexplicada, refratário às medidas aplicadas ou que apresenta uma evolução diferente daquela esperada para o quadro do paciente, deveria ter sua função cardíaca avaliada com a ecocardiografia.

Anatomia, janelas e planos ecocardiográficos

Sempre que possível, deve-se buscar o melhor posicionamento do paciente para a aquisição das imagens. No ambiente de UTI, habitualmente o paciente encontra-se sob ventilação mecânica e com o uso de sedativos, mantendo o pulmão mais expandido (dificultando a visualização das estruturas) e reduzindo a cooperação do paciente com o exame. Assim, para aproximar o coração da caixa torácica, devemos posicionar o paciente em decúbito lateral esquerdo, com elevação do membro superior esquerdo e posicionamento da mão sob a cabeça do paciente. O transdutor para ecocardiografia deve ser setorial e de baixa frequência, com PRESET para ecocardiografia.

As principais janelas ecocardiográficas que serão utilizadas serão mais bem descritas a seguir.

Janela paraesternal

Eixo longo (ou longitudinal)

O transdutor deve ser posicionado entre o 2° e 4° espaços intercostais em região paraesternal esquerda. O marcador aponta em direção ao ombro direito do paciente, de modo que a imagem ultrassonográfica corta o coração de maneira longitudinal, conforme figuras a seguir.

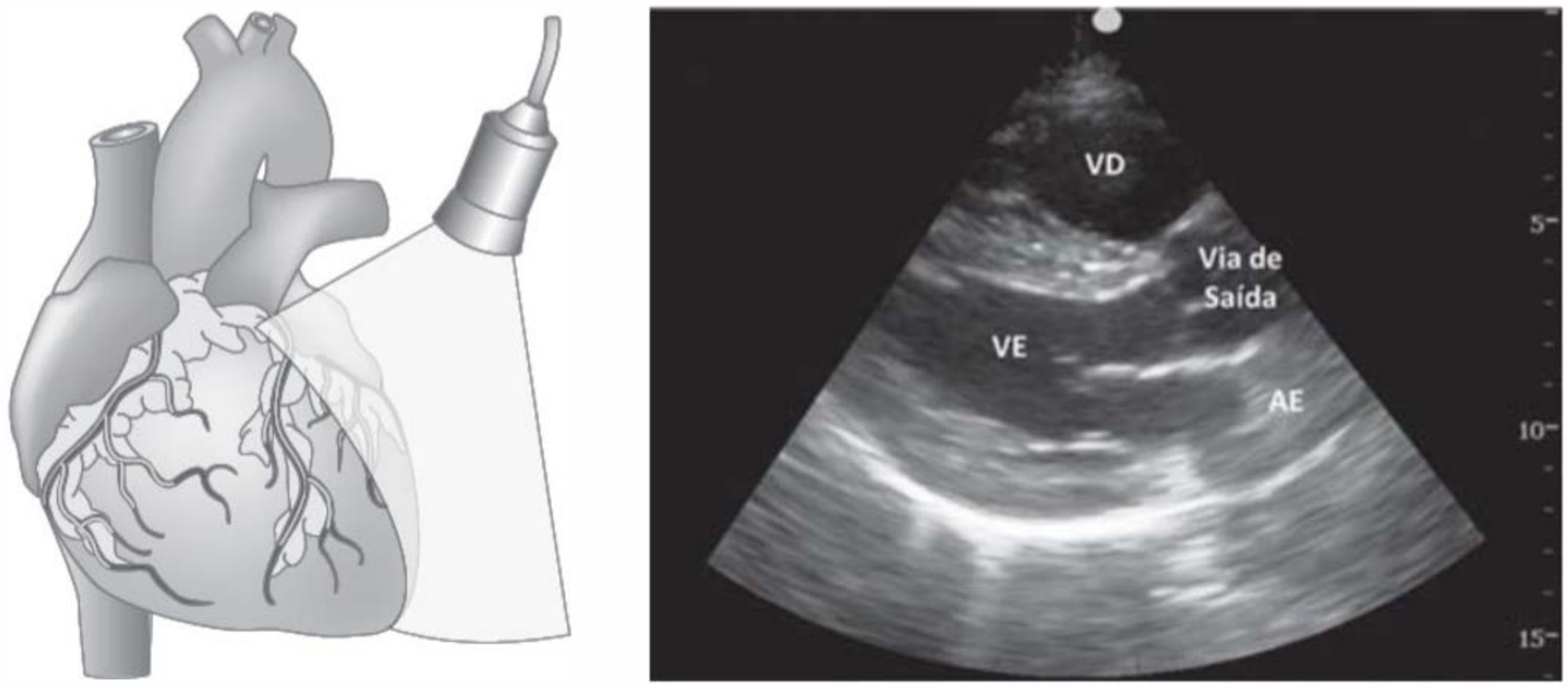


Figura 27 Janela paraesternal eixo longo (longitudinal) em desenho esquemático e imagem ecocardiográfica correspondente.

Nessa janela, é possível visualizar ventrículo esquerdo (VE), via de saída do VE, ventrículo direito (VD), átrio esquerdo (AE), aorta descendente, septo e valvas aórtica (via de saída) e mitral.

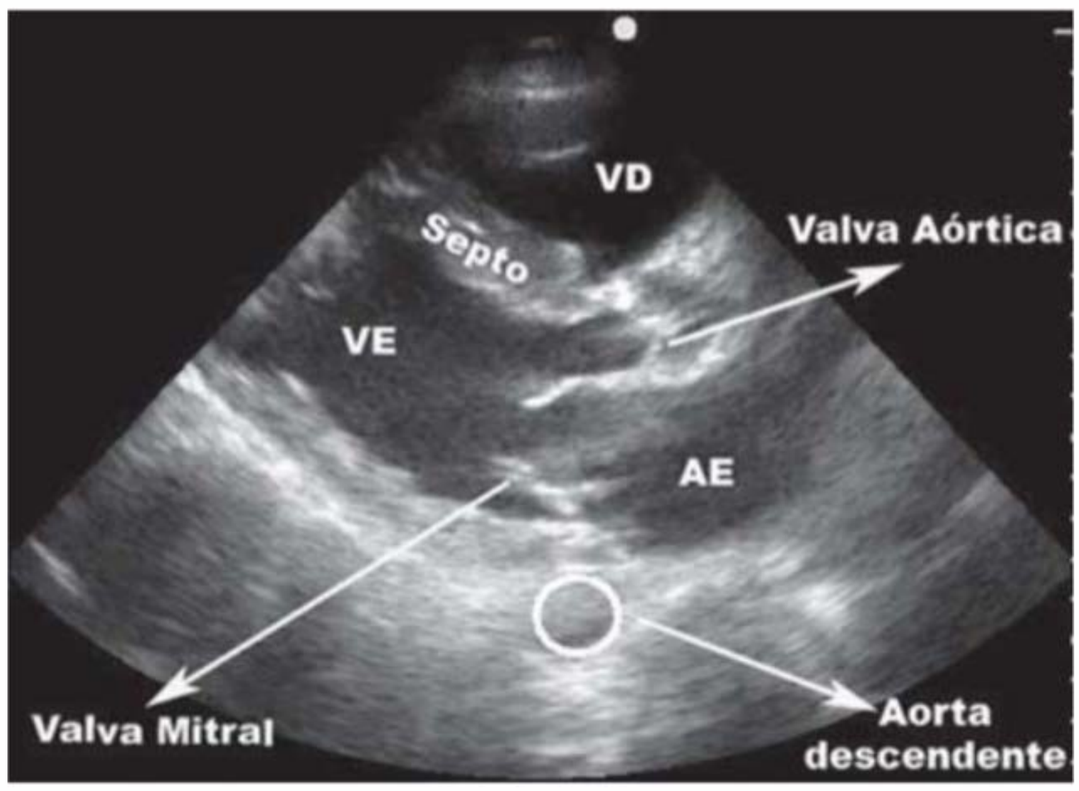


Figura 28 Janela paraesternal longitudinal evidenciando estruturas a serem identificadas durante avaliação.

Eixo curto (ou transversal)

Mantendo o transdutor entre o 2° e 4° espaços intercostais em região paraesternal esquerda (posição utilizada para avaliação do eixo longo), deve-se fazer a rotação do transdutor de modo a apontar o marcador para o ombro esquerdo do paciente. Dessa maneira, o feixe de ultrassom irá cortar o coração transversalmente para avaliação de VE e VD. Se inclinarmos o transdutor e apontarmos o feixe de USG em sentido cranial e caudal, poderemos visualizar o coração desde sua base até o ápice, respectivamente.

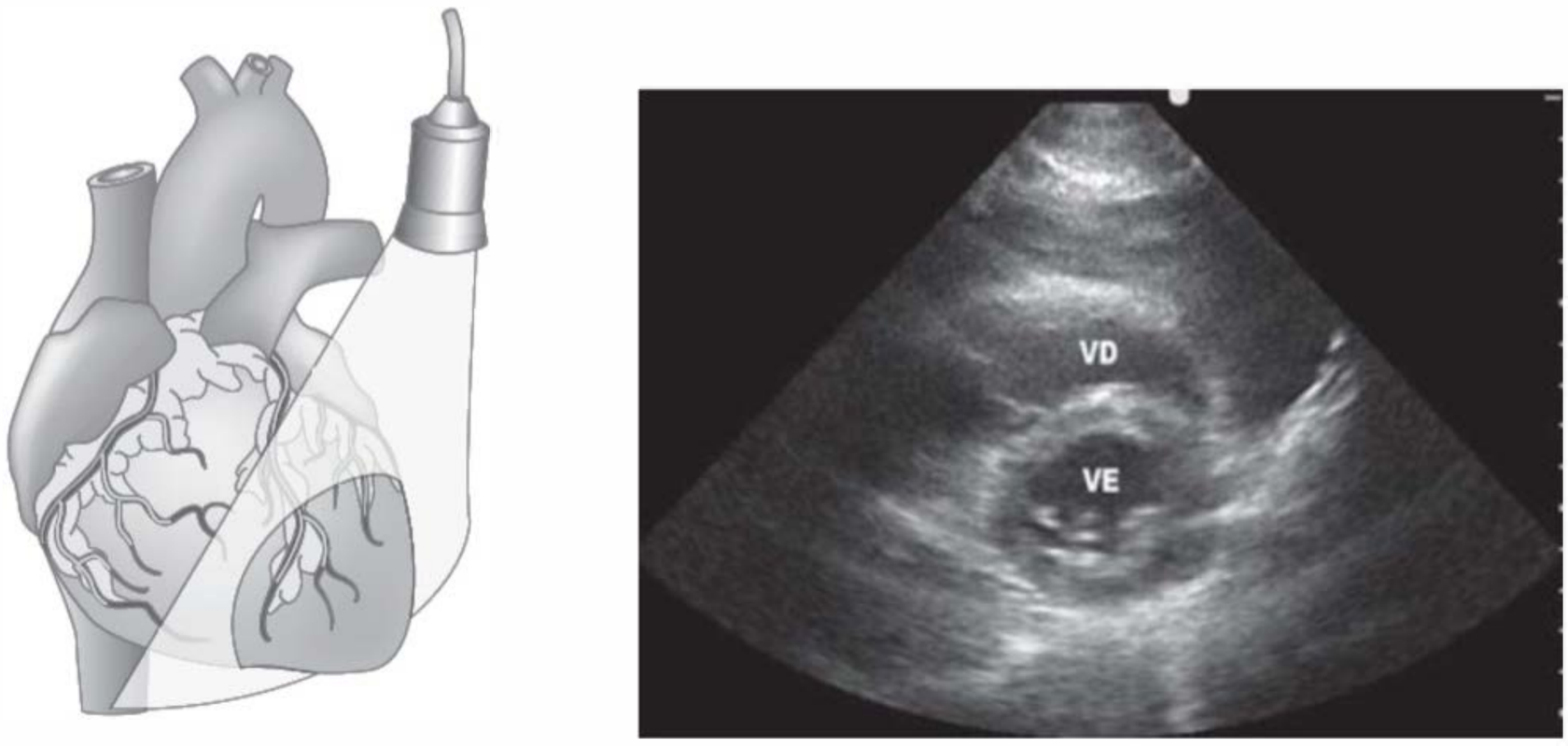


Figura 29 Janela paraestemal transversal em desenho esquemático e imagem correspondente com visualização de VD e VE.

Janela apical

Quatro câmaras

Posiciona-se o transdutor no local de palpação do *ictus cordis*, habitualmente localizado na linha hemiclavicular esquerda, no 4° ou 5° espaço intercostal. O marcador deve estar apontado para o lado esquerdo do paciente e o transdutor deve ser inclinado

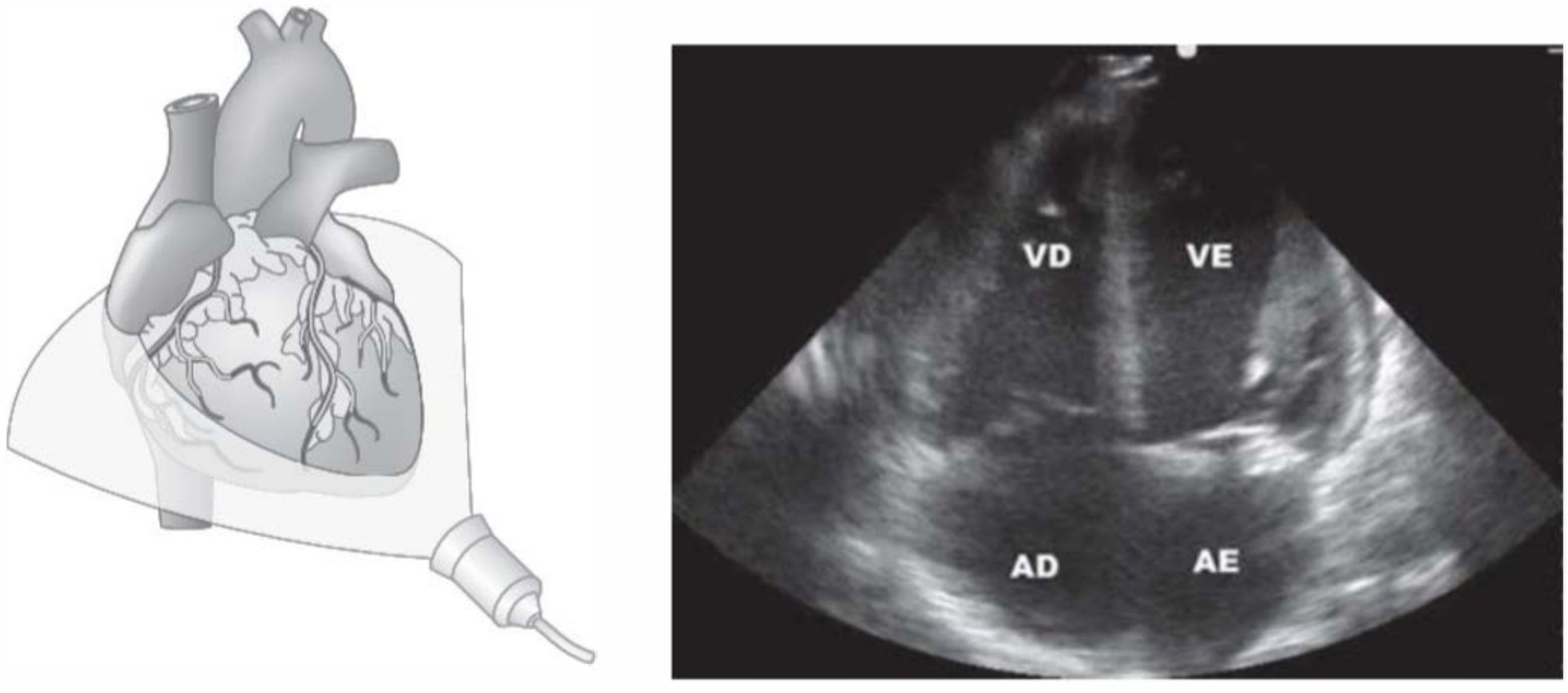


Figura 30 Janela apical quatro câmaras em desenho esquemático e imagem correspondente.

levemente de modo que o feixe de ultrassom fique em sentido cranial. Essa janela permite a visualização das quatro câmaras concomitantemente, além da avaliação das valvas atrioventriculares.

Duas câmaras

Mantendo a posição do transdutor em local descrito acima (para o plano quatro câmaras), realiza-se a rotação do transdutor de modo a deixar o marcador apontado para cima (cranial). Esse posicionamento fará com que apenas AE e VE apareçam na tela do USG para melhor avaliação dessas câmaras e valva mitral.

Janela subcostal (subxifóidea)

Posiciona-se o transdutor em região subxifóidea do paciente com o marcador apontado para o lado esquerdo do paciente. Para essa avaliação, deve-se inclinar bastante o transdutor de modo que o feixe de ultrassom fique quase paralelo ao plano do tórax. Essa janela permite visualização das 4 câmaras, bem como da entrada da veia cava no átrio direito. Durante a avaliação da janela subcostal, pode-se rotacionar o transdutor de modo a apontar o marcador cranialmente, permitindo melhor visualização da veia cava e de sua entrada no átrio direito.

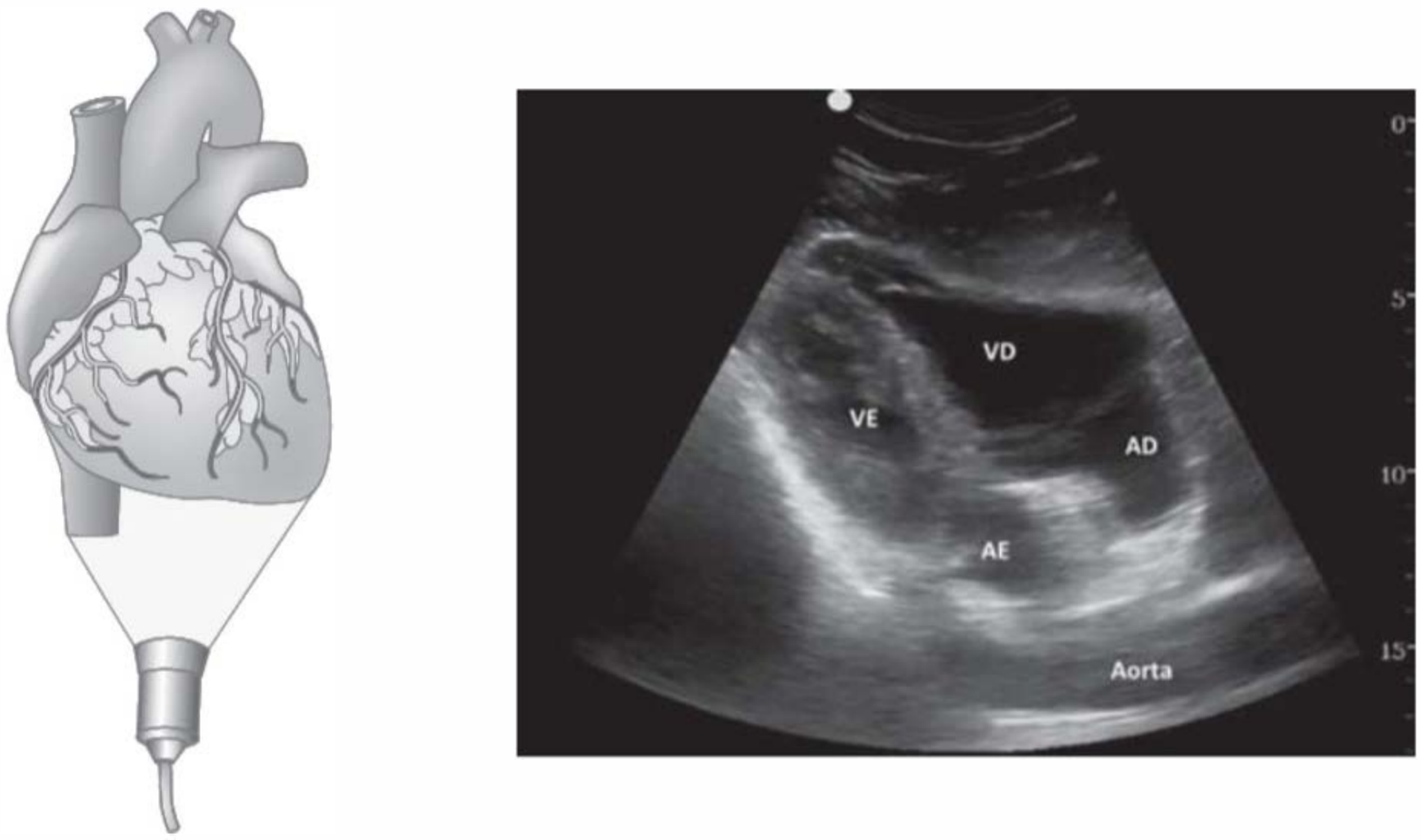


Figura 31 Janela subcostal em desenho esquemático e imagem correspondente.

Além das janelas descritas acima, existem diversas outras avaliadas de rotina pelo ecocardiografista, mas que não são de interesse para este capítulo e, assim, não serão descritas aqui. Contudo, com o que foi descrito acima, é possível acessar as principais informações de interesse ao intensivista, conforme será descrito a seguir.

Diferenciando ventrículo esquerdo e direito

O posicionamento do paciente e a orientação espacial do transdutor e marcador são fundamentais para a identificação das câmaras durante a avaliação cardíaca. Contudo, alguns pontos devem ser considerados para diferenciarmos o VE do VD:

- Habitualmente, o VE apresenta um volume maior e de paredes mais espessas que o VD.
- O VE é responsável por formar o ápice do coração.
- A inserção da valva tricúspide é mais próxima ao ápice do coração que a mitral.
- O VD apresenta a banda moderadora, uma banda muscular que se estende do músculo papilar anterior ao septo ventricular (visível na janela apical quatro câmaras).

Avaliação de contratilidade e débito cardíaco

Função cardíaca na UTI

A avaliação da contratilidade miocárdica no ecocardigrama pode ser feita pelas janelas paraesternal e apical, com visualização direta das paredes do VE para avaliar se estas aproximam-se umas das outras durante a sístole. De uma forma simplista, a simples observação e a impressão subjetiva de que há uma disfunção miocárdica já é um bom parâmetro para a avaliação da contratilidade na UTI. Em estudo recente, médicos intensivistas dividiram subjetivamente a função ventricular esquerda de pacientes na UTI em normal, disfunção leve a moderada e disfunção grave e, quando se compara essa avaliação ao padrão ouro (exame realizado pelo ecocardiografista), houve concordância em 82% dos casos. Além disso, por meio da janela paraestenal de eixo curto (transversal) podemos avaliar a contratilidade de cada uma das paredes miocárdicas de acordo com o desenho esquemático abaixo. Habitualmente, todas as paredes contraem-se simultaneamente em direção ao centro da câmara (de forma concêntrica),

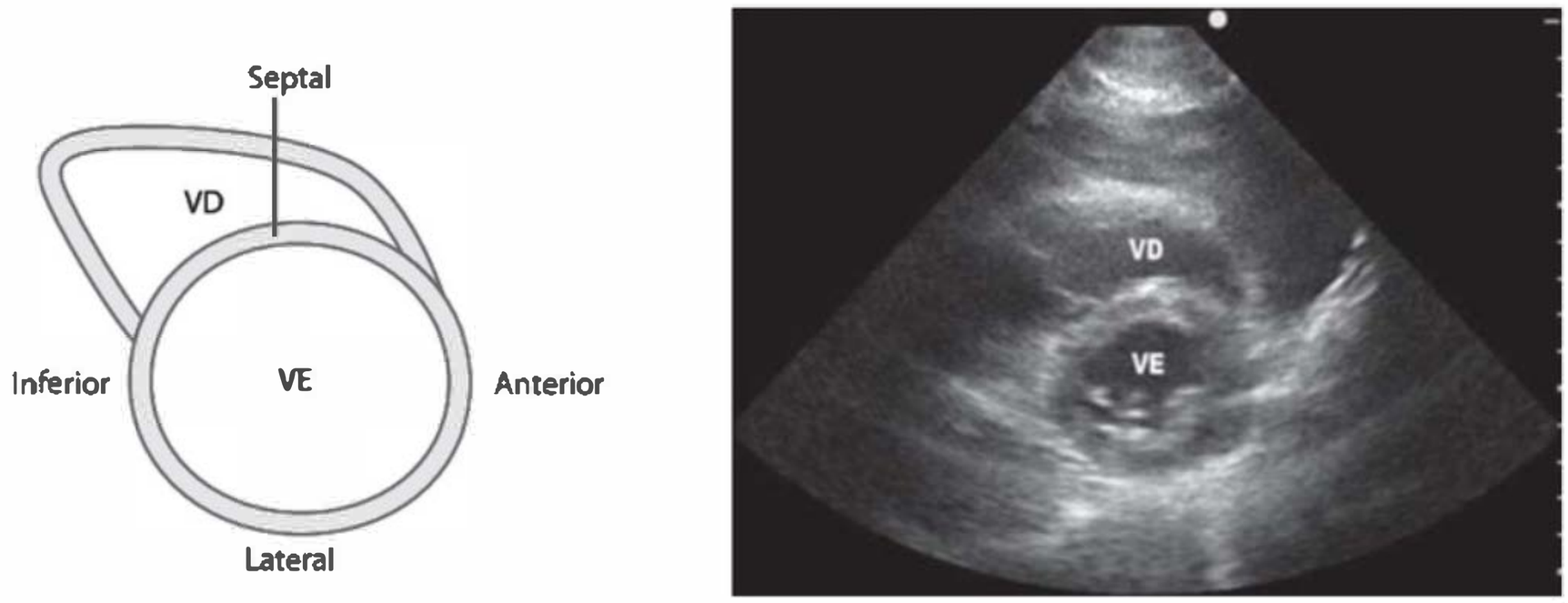


Figura 32 Imagem ecocardiográfica e desenho esquemático para avaliação da contratilidade de paredes miocárdicas. Normalmente, as paredes contraem-se concentricamente em direção a um ponto central da câmara ventricular esquerda.

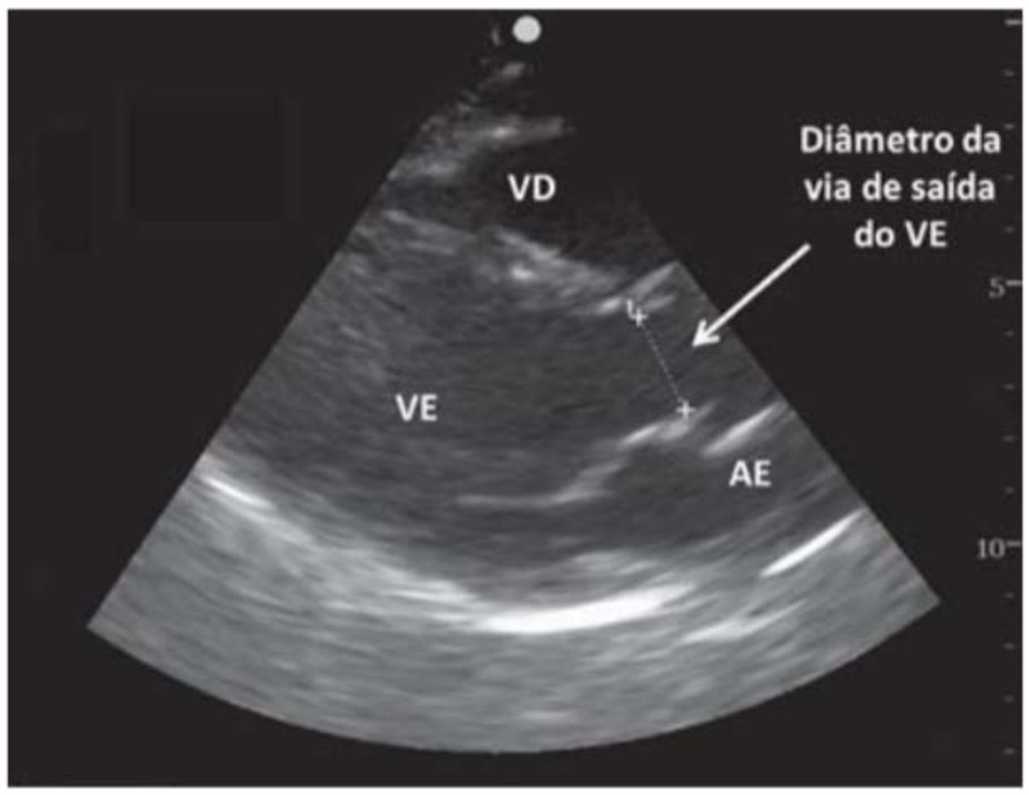


Figura 33 Medida do diâmetro da via de saída em janela paraesternal eixo longo (longitudinal).

sendo que em caso de disfunção observaremos uma movimentação hipocinética ou, até mesmo, a acinesia da parede.

Cálculo do débito cardíaco

A realização do cálculo do débito cardíaco é feita por meio dos seguintes passos:

- Identificação da via de saída na janela paraesternal longitudinal (eixo longo) e medição do diâmetro da via de saída. A medida deve ser feita da junção da valva aórtica coronariana com o endocárdio septal até a junção da válvula aórtica não coronariana com a cúspide anterior da valva mitral, durante a mesossístole (vide figura). Recomenda-se realizar essa medida três vezes e adotar a média dessas três como diâmetro da via de saída. Com base nesse valor, realiza-se o cálculo da área da via de saída por meio da fórmula a seguir.

$$A = \pi r^2$$

  Em que: *A* é a área da via de saída e *r* corresponde ao raio valvar.
- Em seguida, por meio da janela apical quatro câmaras, devemos inclinar levemente o transdutor de modo a apontar o feixe ultrassonográfico cranialmente, permitindo a visualização da via de saída do VE.
- Neste plano, com o uso do modo Doppler na via de saída, iremos visualizar a velocidade do fluxo através da valva aórtica, conforme figura. Com a ferramenta de medidas do aparelho ultrassonográfico, iremos contornar a área formada por este fluxo, gerando a integral da velocidade pelo tempo (do inglês *VTi*).
- O cálculo do volume sistólico do paciente será feito pela multiplicação da área da via de saída pelo VTi do paciente. Como consequência, ao multiplicarmos esse valor pela frequência cardíaca, teremos o débito cardíaco. Assim, temos:

$$\text{Débito cardíaco} = \pi \times r^2 \times \text{VTi} \times \text{FC}$$

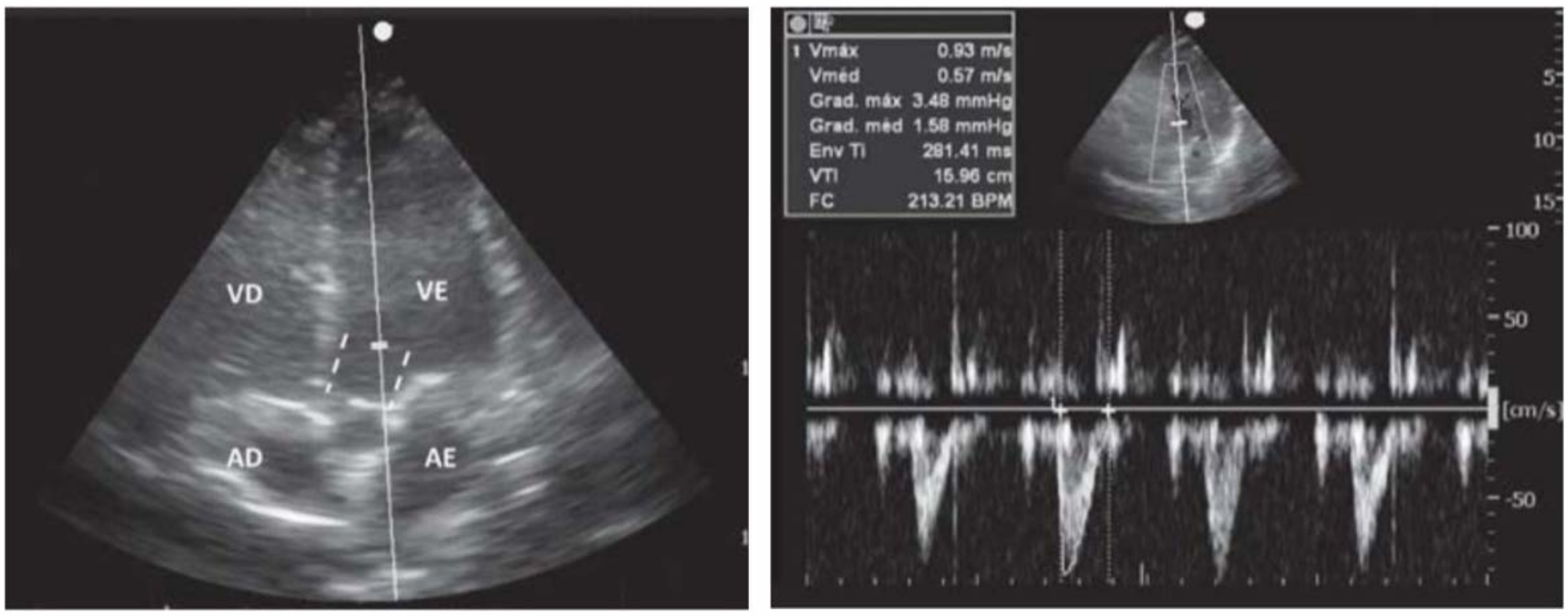
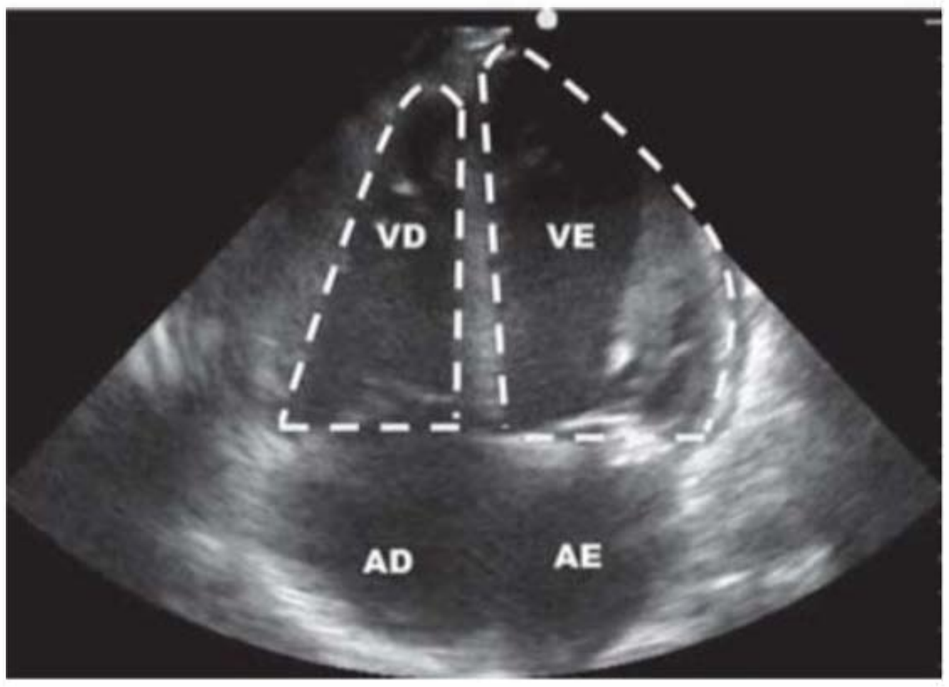


Figura 34 Janela de cinco câmaras (de quatro câmaras mais a via de saída) com posicionamento do modo Doppler sobre a via de saída. À direita, cálculo do VTi com contorno da curva formada pela velocidade ao longo do tempo.

Disfunção aguda de ventrículo direito

O ventrículo direito é uma câmara que trabalha com baixas pressões (pressão diastólica que se aproxima de zero). Assim, patologias que promovem um aumento da pressão para o VD, como *cor pulmonale* e tromboembolismo pulmonar, levam a alterações estruturais facilmente percebidas na avaliação à beira-leito. Ecocardiograficamente, a presença de *cor pulmonale* agudo/hipertensão pulmonar será evidenciada por dois critérios principais: dilatação de VD e movimentação paradoxal do septo.

A avaliação do ventrículo direito será feita, principalmente, na janela apical quatro câmaras. O VD normal será sempre menor que o VE e, de maneira subjetiva, a visualização de um VD aparentemente maior que o VE já é suficiente para sugerir disfunção. Contudo, podemos fazer essa avaliação de maneira objetiva pela medida das áreas de ambas as câmaras ao final da diástole. Uma relação VD/VE > 0,6 é considerada patológica conforme descrito na Figura 35.



VD/VE < 0,6: sem dilatação
VD/VE 0,6–1,0: dilatação moderada
VD/VE > 1,0: dilatação importante

Figura 35 Janela apical de quatro câmaras com medida da área para avaliação de dilatação do VD. À direita, há definições para a relação VD/VE.

Além disso, durante a avaliação dinâmica do coração, é possível notar a presença de movimentação paradoxal do septo para o interior do VE durante a sístole ventricular, contribuindo ao diagnóstico de disfunção aguda de ventrículo direito.

Em avaliação do ventrículo direito na janela paraesternal, podemos visualizar ambos os sinais de cor pulmonale agudo descritos acima no plano curto (transversal). Já no eixo longo (longitudinal), apesar de não ser possível a avaliação das áreas das câmaras, podemos facilmente visualizar a presença e movimentação paradoxal do septo.

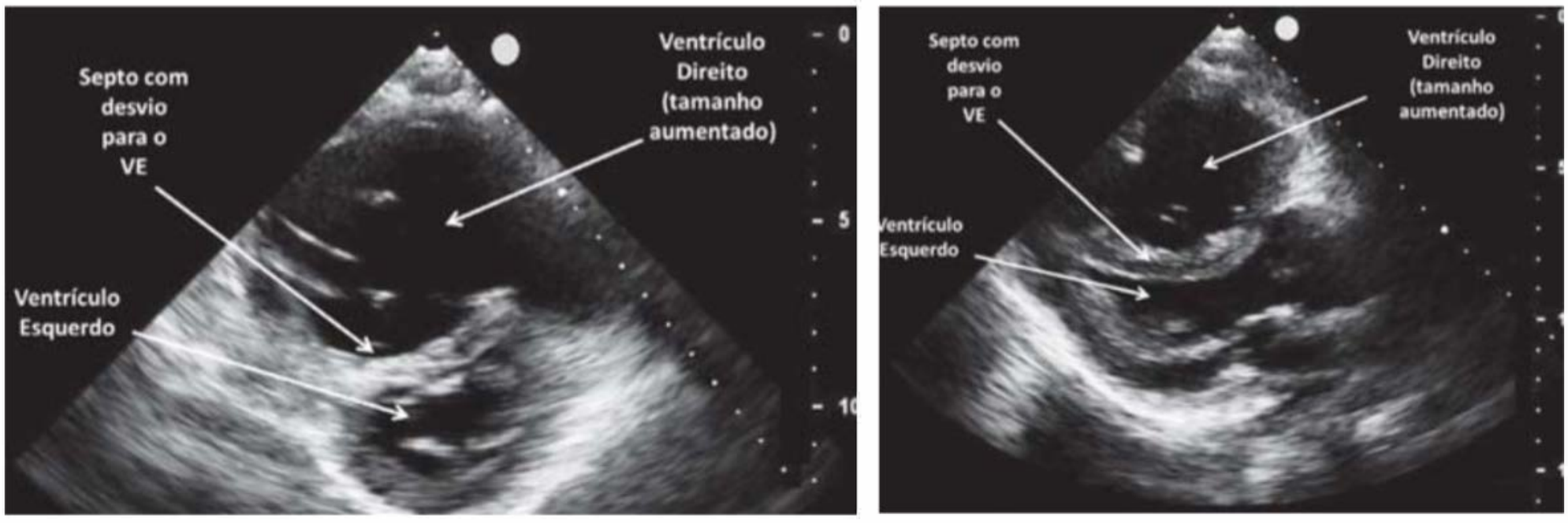


Figura 36 Janela paraesternal eixo curto à esquerda com aumento de ventrículo direito e desvio paradoxal do septo para o interior do VE durante o ciclo cardíaco. À direita, os mesmos achados na janela paraesternal de eixo longo.

A presença de um VD dilatado na ausência de movimentação paradoxal do septo sugere disfunção da câmara sem altas pressões em seu interior, como ocorre, por exemplo, no infarto de VD.

Por último, podemos estimar a pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) através da ecocardiografia. Para isso, utilizaremos o valor da velocidade máxima do refluxo através da valva tricúspide e a pressão no interior do átrio direito para realização do cálculo. Tal método baseia-se no fato de que cerca de 70–80% da população apresenta algum grau de refluxo tricuspídeo (que pode atingir até 90% naqueles com hipertensão pulmonar) e no conceito de que a PSAP é igual à pressão sistólica no ventrículo direito.

A técnica é realizada por meio do uso de Doppler no jato de regurgitação tricuspídea entre o ventrículo e átrio direitos.

Assim, pela equação de Bernoulli, temos:

$$PSAP = 4 \times V^2 + PAD$$

Na qual V é o pico da velocidade do refluxo tricuspídeo medido pelo Doppler e PAD corresponde à pressão no átrio direito. ($4 \times V^2$ corresponde ao gradiente máximo de pressão entre átrio e ventrículo e alguns aparelhos já mostram diretamente esse valor na tela durante o cálculo.)

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia valores acima de 35 mmHg no ecocardiograma são sugestivos de hipertensão pulmonar.

Estimativa da pressão venosa central/pressão de átrio direito

Por meio da ecocardiografia podemos realizar a avaliação da veia cava inferior para estimar a pressão venosa central e, consequentemente, a pressão do átrio direito. Esse método se baseia na aferição do diâmetro da veia cava e do colapso desta com a respiração. Habitualmente, essa estimativa tende a subestimar a real pressão de átrio direito e está sujeita a todas as críticas feitas ao uso da pressão venosa central como método de resposta a volume. É importante salientar que a simples visualização de colapso (ainda que total) da veia, não significa que o paciente responde ou necessita de infusão volêmica.

O exame é feito através da janela subxifóidea (subcostal) com a identificação do átrio direito e visualização da entrada de vaia cava nesta câmara (Figura 37). É importante a definição do ponto de entrada no átrio, pois distingue a veia cava da aorta e reduz o risco de erro na medida.

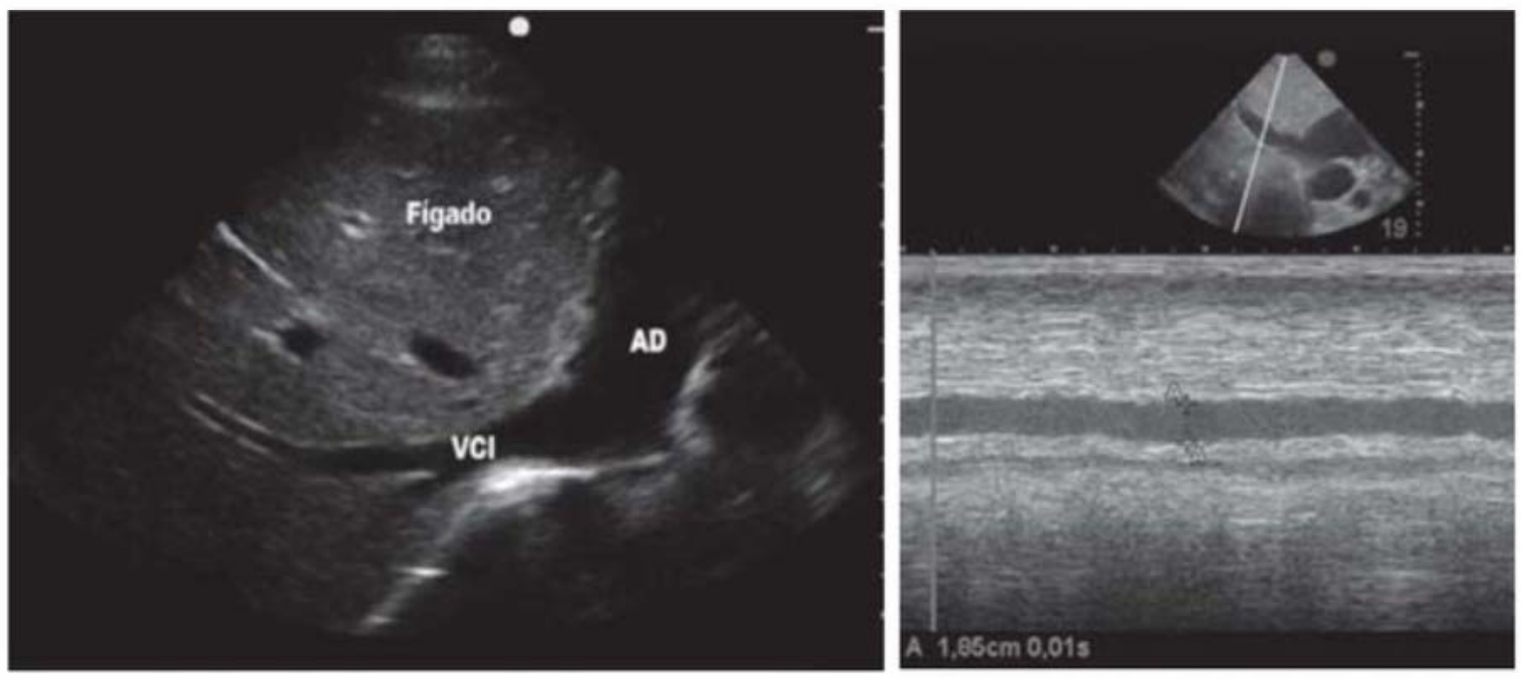


Figura 37 Janela subxifóidea com identificação da entrada da veia cava no átrio direito e (à direita) medida do diâmetro da veia cava em modo M.

Em seguida, devemos acionar o modo M sobre a veia cava a cerca de 2–3 cm da entrada no átrio, adquirindo a imagem representada na Figura 37. Nesse momento, devemos congelar a imagem ultrassonográfica para a realização da medida da veia cava durante a inspiração e a expiração. Assim, de acordo com o diâmetro máximo e a porcentagem de colapso com o ciclo respiratório, podemos estimar a pressão de átrio direito conforme a Tabela 1.

TABELA 1 Pressão estimada do átrio direito.

VCI (cm)	Variação respiratória	Pressão átrio direito
<1.5	Colapso total	0-5
1,5-2,5	>50% colapso	5-10
1,5-2,5	<50% colapso	11-15
>2,5	<50% colapso	16-20
>2,5	sem variação	>20

Avaliação da resposta a volume com uso da ecocardiografia

O conhecimento de diferentes métodos de avaliação da responsividade a volume é fundamental para o médico intensivista, uma vez que permite definir quais pacientes se beneficiam e quais podem ter prejuízo após infusão volêmica. Nesse contexto, o uso da ecocardiografia tornou-se uma ferramenta útil e com poucas restrições para esse fim, como será discutido a seguir.

Distensibilidade da veia cava inferior

Esta técnica utiliza a interação cardiopulmonar como forma de avaliar a resposta a volume. Em pacientes sob ventilação mecânica, a pressão positiva durante a inspiração promove uma redução do retorno venoso e consequente redução da pré-carga do VE. Em contrapartida, durante a expiração, o aumento do retorno venoso promove um aumento da pré-carga de maneira semelhante a uma infusão volêmica. Assim, o colapso cíclico da veia cava reflete essa interação cardiopulmonar e pode ser utilizado como método dinâmico de avaliação da responsividade a volume pelos seguintes passos:

- Através da janela subxifóidea identificamos a veia cava inferior e a entrada desta no átrio direito, conforme comentado anteriormente.
- De maneira igual ao que foi previamente descrito para estimativa da pressão de átrio direito, posicionamos o modo M para avaliação da veia cava a 2–3 cm da entrada no átrio.
- Em seguida, medimos o diâmetro da veia cava durante inspiração e expiração e calculamos a variação do diâmetro da veia cava inferior (ΔdVCI) através do seguinte cálculo:

$$\Delta dVCI = \frac{dVCImáx - dVCImin}{dVCImáx + dVCImin/2}$$

- O resultado é expresso em porcentagem e valores acima de 12% predizem responsividade a volume.

Atenção: De maneira semelhante a outras técnicas dinâmicas de avaliação da resposta a volume, o paciente deve obrigatoriamente estar em modo ventilatório controlado, sem esforço respiratório e com volume corrente acima de 8–10 mL/kg.

Cálculo do débito cardíaco e elevação dos membros inferiores

Esta técnica baseia-se no conceito de que a elevação dos membros inferiores a partir de uma posição supina promove a transferência gravitacional do sangue em direção ao coração, simulando uma prova volêmica sem a infusão real de fluidos. Dessa maneira, podemos realizar a aferição do débito cardíaco do paciente por meio do ecocardiograma (conforme descrito previamente neste capítulo) e, em seguida, realizar a elevação dos membros inferiores como exemplificado na Figura 38.

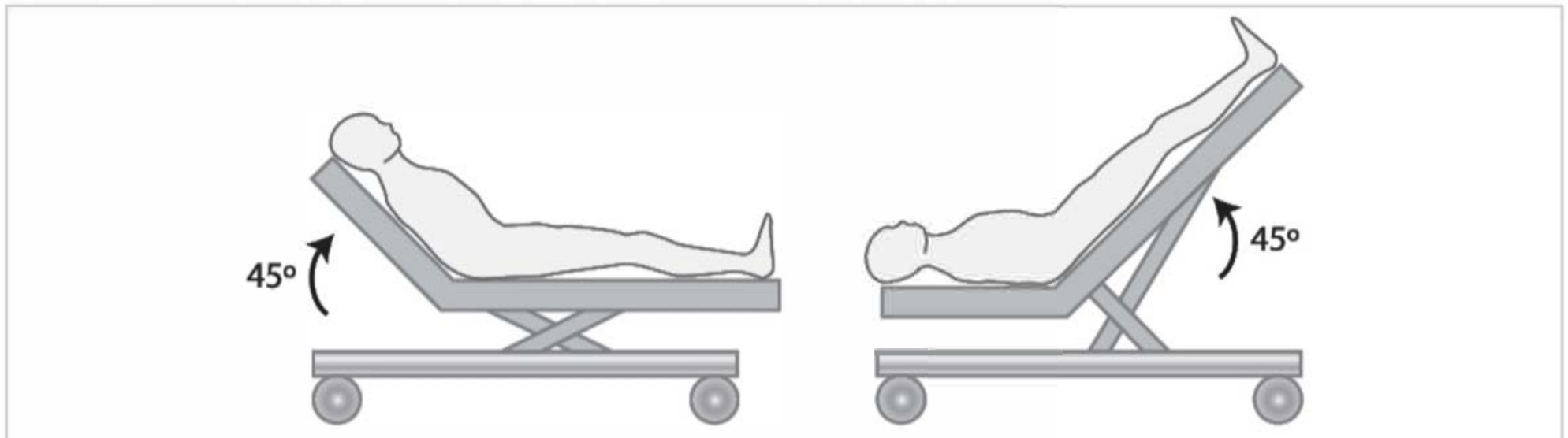


Figura 38 Desenho esquemático demonstrando elevação de membros inferiores sem aumento na flexão do quadril com consequente compressão de vasos ilíacos.

Aproximadamente um minuto após elevação dos membros teremos o efeito máximo do aumento da précarga no débito cardíaco, sendo o momento ideal para realizar nova aferição para comparação com medida anterior. Um aumento no débito cardíaco de 12% da primeira para a segunda aferição indica resposta a volume.

É importante ressaltar que, ao elevarmos os membros, devemos reclinar a cabeceira da cama e o tronco do paciente para zero grau. A elevação dos membros sem mudança conjunta da angulação do tronco pode levar a compressão dos vasos ilíacos e reduzir o retorno venoso para o coração.

Tamponamento cardíaco

Por fim, o uso do ecocardiograma pode ser mais uma ferramenta utilizada pelo médico intensivista no diagnóstico de tamponamento cardíaco. No entanto, devemos ressaltar que o diagnóstico dessa condição é primariamente clínico e que, por ser uma estrutura elástica, o saco pericárdio consegue se adaptar ao acúmulo gradual de líquido em seu interior. Ou seja, a simples visualização de líquido, por maior que seja o volume, não confirma o diagnóstico de tamponamento cardíaco.

Diversas patologias podem ser responsáveis pelo acúmulo de líquido pericárdico sem gerar restrição cardíaca. Contudo, em dado momento, com o aumento do volume coletado, a pressão pericárdica pode exceder a pressão intracardíaca e gerar o colapso parcial da parede das câmaras. Como as pressões são diferentes em cada uma das câmaras e como essas mesmas pressões variam de acordo com o ciclo cardíaco, veremos alterações dinâmicas durante a ecocardiografia do paciente com tamponamento cardíaco. Além disso, é importante ressaltar que, por serem câmaras de baixa pressão, as câmaras direitas são mais precocemente afetadas pelo aumento da pressão pericárdica e que em decorrência da interdependência VD-VE, a sobrecarga do VD pode gerar o movimento parodoxal do septo e prejudicar o enchimento diastólico do VE.

A avaliação do paciente com suspeita de tamponamento cardíaco deve ser feita com o uso de todas as janelas descritas anteriormente. Inicialmente, a simples visualização de uma grande quantidade de líquido no saco pericárdico que envolve todo o coração já sugere a possibilidade de restrição de câmaras. Mais facilmente visualizado nas janelas paraesternal eixo longo, subcostal e apical quatro câmaras, a movimentação pendular do coração no interior do líquido cria um sinal descrito como *swinging heart*, que pode ser notado também

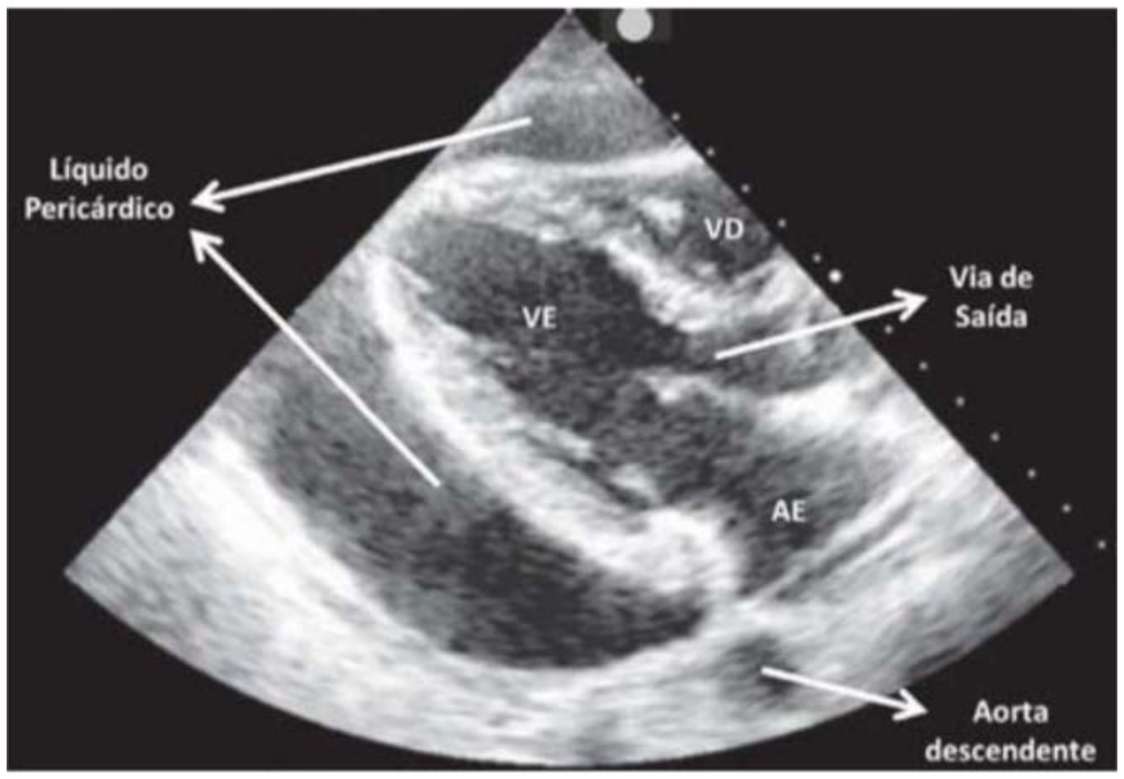


Figura 39 Janela paraesternal eixo longo (longitudinal) evidenciando líquido que contorna todo o coração. ***Atenção:*** derrames pleurais podem simular derrame pericárdico nesta janela. Contudo, no caso de derrame pleural, o líquido contorna também a aorta descendente, o que não ocorre na figura acima.

pela presença de alternância elétrica na cardioscopia ou eletrocardiograma. A Figura 39 evidencia a presença do líquido pericárdico na janela paraesternal eixo longo.

Além da visualização do volume pericárdico, podemos notar o colapso das câmaras direitas durante o ciclo cardíaco. O sinal mais sensível consiste no colapso da parede atrial direita para o interior da câmara ao final da diástole, momento de menor pressão no interior da câmara. Conforme a progressão da doença e aumento do volume pericárdico, torna-se possível observar o colapso da parede livre do VD durante a diástole e a movimentação paradoxal do septo para interior do VE, gerando restrição dessa câmara e redução do débito cardíaco.

Por último, uma vez que a pressão pericárdica interfere nas pressões no interior das câmaras e nas relações entre estas, a avaliação dos fluxos transvalvares durante o ciclo cardíaco e respiratório também auxilia no diagnóstico de restrição miocárdica pelo ecocardiograma.

Ao posicionarmos o modo Doppler na valva mitral, podemos observar a redução inspiratória da velocidade da onda E mitral. Uma redução acima de 25% sugere comprometimento hemodinâmico, enquanto que reduções acima de 40% sugerem comprometimento grave . De forma semelhante, o aumento da pressão intraventricular direita leva a um aumento do refluxo tricuspídeo, sendo que um aumento acima de 40% na velocidade da onda *E* tricuspídea sugere alteração hemodinâmica em decorrência do derrame pericárdico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ultrassonografia do doente crítico é um campo de vasta literatura e que vem progressivamente aumentando sua importância na prática médica. Neste capítulo, foi discutida apenas uma pequena fração que deve ser de conhecimento de todo médico in-

tensivista, contudo, existe uma série de outras técnicas ultrassonográficas que não foram aqui descritas e que podem ser estudadas em revistas e livros especializados. Enfim, a avaliação feita à beira-leito não substitui o exame feito pelo especialista, mas, definitivamente, tornou-se mais uma ferramenta na avaliação diária dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Airapetian N, Maizel J, Langelle F et al. Ultrasound-guided central venous cannulation is superior to quick-look ultrasound and landmark methods among inexperienced operators: a prospective randomized study. Intensive Care Med. 2013 Nov;39(11):1938-44.
2. Brook OR, Beck-Razi N, Abadi S et al. Sonographic detection of pneumothorax by radiology residents as part of extended focused assessment with sonography for trauma. J Ultrasound Med. 2009 Jun;28(6):749-55.
3. Denys BG, Uretsky BF, Reddy PS. Ultrasound-assisted cannulation of the internal jugular vein. A prospective comparison to the external landmark-guided technique.
4. Deol GR, Collett N, Ashby A, Schmidt GA. Ultrasound accurately reflects the jugular venous examination but underestimates central venous pressure. Chest. 2011 Jan;139(1):95-100.
5. Diretrizes Brasileiras para Manejo da Hipertensão Pulmonar – 2005. Jornal Bras Pneumol. 2005; 31:S1-S8.
6. Enghard P, Rademacher S, Nee J et al. Simplified lung ultrasound protocol shows excellent prediction of extravascular lung water in ventilated intensivecare patients. Crit Care. 2015 Feb 6;19(1):36. [Epub ahead of print]
7. Feissel M, Michard F, Faller JP et al. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. Intensive Care Med. 2004 Sep;30(9):1834-7.
8. Jacoby J, Cesta M, Axelband J et al. Can emergency medicine residents detect acute deep venous thrombosis with a limited, two-site ultrasound examination? J Emerg Med. 2007 Feb;32(2):197-200.
9. Lichtenstein DA. Ultrasound in the management of thoracic disease. Crit Care Med. 2007 May;35(5 Suppl):S250-61.
10. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. Crit Care Med. 2013 Jul;41(7):1774-81.
11. Melamed R, Sprenkle MD, Ulstad VK et al. Assessment of left ventricular function by intensivists using hand-held echocardiography. Chest. 2009 Jun;135(6):1416-20.
12. Monnet X, Teboul JL.Passive Leg Raising. Intensive Care Med. 2008 Apr;34(4):659-63.
13. Programa de Formação Orientado por Competência em Medicina Intensiva (ProCoMi). Associação de medicina Intensiva Brasileira. Disponível em: http://www.amib.org.br.
14. Rozycki GS, Ochsner MG, Schmidt JA ET al. A prospective study of surgeon-performed ultrasound as the primary adjuvant modality for injured patient assessment. J Trauma. 1995 Sep;39(3):492-8; discussion 498-500.
15. Soldati G, Testa A, Sher S et al. Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department. Chest. 2008 Jan;133(1):204-11.
16. Vignon P, Chastagner C, Berkane V et al. Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography. Crit Care Med. 2005 Aug;33(8):1757-63.

67

Intoxicações exógenas

GABRIELA SINISCALCHI AGUILERA

INTRODUÇÃO

A intoxicação exógena é uma causa frequente de admissão hospitalar e uma importante causa de morbidade, mortalidade e gastos com serviços de saúde. Nos Estados Unidos, estima-se que ocorram mais de 2,3 milhões de casos de intoxicação por ano, de acordo com o American Association of Poison Control Centers (AAPCC). Em 2011, 26,4% de pacientes necessitaram de atendimento em unidades de saúde e 7,1% necessitaram de internação hospitalar, com uma mortalidade geral de 0,05%. De acordo com os dados de 2005, por volta de 907.000 casos de intoxicação exógena foram atendidos nos departamentos de emergência, correspondendo a aproximadamente 0,79% de todos os atendimentos. Baseado nos dados do AAPCC, as causas mais comuns são intoxicações por analgésicos (12,9%), sedativos e antipsicóticos (11%) e antidepressivos (6,4%).

No Brasil, o registro das intoxicações pode ser visto nas publicações do Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas (SINITOX), da Fiocruz. Acredita-se que a incidência verdadeira seja desconhecida devido ao subdiagnóstico e aos casos não notificados.

Em relação ao tipo de agente, os medicamentos lideram as estatísticas. Os mais frequentes são o fenobarbital, diazepam e haloperidol; por grupos são os benzodiazepínicos, os antidepressivos tricíclicos e os antipsicóticos. Em seguida, aparecem os produtos de limpeza para uso doméstico, como os alvejantes, desengordurantes e cáusticos. Em terceiro lugar, há os herbicidas e pesticidas, seguidos pela intoxicação por produtos industriais (Tabela 1).

A grande maioria dos pacientes com intoxicação exógena aguda apresenta uma evolução favorável se tratada adequadamente. As intoxicações mais graves geralmente estão associadas à tentativa de suicídio, ao uso de drogas ilícitas e ao abuso de álcool.

TABELA 1 Evolução dos casos registrados de Intoxicação humana por agente tóxico. Brasil

Agente \ Evolução	Cura	Cura não confirmada	Sequela	Óbito	Óbito por outra circunstância	Outra	Ignorada	Total	
	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	%
Medicamentos	13.880	4.192	21	81	7	320	5.528	24.029	27,93
Agrotóxicos/uso agrícola	2.339	474	22	107	2	519	474	3.937	4,58
Agrotóxicos/uso doméstico	1.013	376	2	6	–	28	418	1.843	2,14
Produtos veterinários	328	180	0	4	–	12	118	642	0,75
Raticidas	974	380	2	8	–	47	372	1.783	2,07
Domissanitários	3.612	1.243	19	5	1	98	1.387	6.365	7,40
Cosméticos	801	232	1	0	1	11	292	1.338	1,56
Produtos químicos industriais	2.214	906	18	23	–	179	1.057	4.397	5,11
Metais	126	17	–	–	–	7	90	240	0,28
Drogas de abuso	5.302	90	4	28	–	61	1.693	7.178	8,34
Plantas	640	230	0	1	–	10	145	1.026	1,19
Alimentos	1.899	11	2	0	–	–	106	2.018	2,35
Animais peçonhentos/serpente	2.196	554	29	12	–	61	382	3.234	3,76
Animais peçonhentos/aranhas	1.420	1.416	22	1	–	10	400	3.269	3,80
Animais peçonhentos/escorpiões	9.673	476	1	12	1	49	741	10.953	12,73
Outros animais peçonhentos/ venenosos	2.769	1.691	9	4	–	19	528	5.020	5,84
Animais não peçonhentos	2.742	339	3	–	–	59	811	3.954	4,60
Desconhecido	984	535	9	7	3	18	1.285	2.841	3,30
Outro	700	417	2	13	–	45	784	1.961	2,28
Total	53.612	13.759	166	312	15	1.553	16.611	86.028	100
%	62,32	15,99	0,19	0,36	0,02	1,81	19,31	100	

Adaptada de Mnistério da Saúde/Fiocruz/SINITOX. Brasil; 2012.

–: dado numérico igual a zero não resultante do arrendondamento.

QUADRO CLÍNICO

A história clínica e o exame físico são extremamente importantes para a avaliação inicial e para a abordagem terapêutica da intoxicação exógena. Devem ser direcionados, tentando identificar o agente da intoxicação, avaliar a gravidade e predizer a toxicidade. O exame físico busca encontrar sinais e sintomas que se encaixem no quadro de uma das grandes síndromes tóxicas. O reconhecimento da síndrome permite a identificação mais rápida do agente causal e, consequentemente, a realização do tratamento adequado.

O nível de consciência, os sinais vitais e o exame das pupilas são elementos bastante úteis. Devem ser avaliados juntamente com os outros achados do exame físico na tentativa de definir a possível etiologia da intoxicação (Tabela 2).

TABELA 2 Síndromes tóxicas

Síndrome tóxica	Nível de consciência	Pupila	Sinais vitais	Outras manifestações	Exemplos de agentes tóxicos
Síndrome anticolinérgica	Ansiedade, agitação, alucinação, confusão mental, *delirium*, coma	Midríase	Hipertermia, taquicardia, hipertensão, taquipneia	Pele seca, quente e avermelhada, mucosas secas, retenção urinária e redução dos ruídos intestinais, mioclonia, convulsão (raro)	Antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, antiespasmódicos, fenotiazida, ciclobenzaprida, atropina
Síndrome colinérgica	Confusão, coma	Miose	Bradicardia, hipertensão ou hipotensão, taquipneia ou bradipneia	Hipersalivação, broncorreia, broncoespasmo, lacrimejamento, incontinência fecal e urinária, diarreia, vômitos, sudorese intensa, fasciculações musculares, fraqueza, convulsão	Carbamato, organofosforado, fisostigmina, pilocarpina
Síndrome adrenérgica ou simpatomimética	Ansiedade, agitação, alucinação, paranoia	Midríase	Hipertermia, taquicardia, hipertensão, taquipneia	Sudorese, tremor, hiper-reflexia, convulsão, rabdomiólise. Arritmias, dor precordial, infarto agudo do miocárdio, emergência hipertensiva, acidente vascular cerebral	Cocaína, anfetamina, efedrina, pseudoefedrina, teofilina, cafeína, derivados da ergotamina, inibidores da MAO, hormônios tireoideanos

(continua)

TABELA 2 Síndromes tóxicas (*continuação*)

Síndrome tóxica	Nível de consciência	Pupila	Sinais vitais	Outras manifestações	Exemplos de agentes tóxicos
Síndrome bradicárdica	Rebaixamento do nível de consciência	Normal ou miose	Bradicardia, hipotensão	Vômitos	Alfa e betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, amiodarona, digital, carbamato, organofosforado
Síndrome sedativo-hipnótica	Rebaixamento do nível de consciência, coma	Miose: opioides Normal: outras etiologias	Hipotermia, bradicardia, hipotensão, bradipneia	Hiporreflexia	Opioides, benzodiazepínicos, álcool, anticonvulsivantes
Síndrome dissociativa (alucinógeno)	Agitação, desorientação, alucinação, despersonalização, distorções perceptivas, sinestesias, labilidade de humor	Midríase (geralmente)	Hipertermia, taquicardia, hipertensão, taquipneia	Tremor, nistagmo	Ácido lisérgico (LSD), anfetaminas, êxtase, fenciclidina
Síndrome serotoninérgica	Confusão, agitação, coma	Midríase	Hipertermia, taquicardia, hipertensão, taquipneia	Sudorese, diarreia, tremor, mioclonia, hiper-reflexia, trismo, rigidez	Inibidores da MAO, inibidores da recaptação da serotonina, antidepressivos tricíclicos, meperidina, L-triptofano
Inalantes (síndrome asfixiante)	Cefaleia, confusão, labilidade emocional, edema cerebral, coma	Inespecífica	Dispneia, taquipneia, depressão respiratória, hipotensão	Edema pulmonar, arritmias, náuseas, vômitos, turvação visual	Monóxido de carbono, cianeto, inalantes, gases, vapores

EXAMES COMPLEMENTARES

Na maioria das intoxicações, exames adicionais não são necessários. Precisam de exames complementares os pacientes sintomáticos ou com comorbidades significativas, os casos em que o tóxico é desconhecido e as intoxicações que apresentam um potencial significativo de toxicidade sistêmica. Os exames que devem ser solicitados variam em cada caso.

1. Exames gerais: hemograma, eletrólitos, função renal e hepática, glicemia, coagulograma, gasometria arterial com lactato (incluindo os níveis de metemoglobina e carboxihemoglobina), urina I, teste de gravidez em mulheres em idade fértil.

   O lactato arterial aumentado pode indicar que o tóxico está levando à má perfusão periférica (hipovolemia, choque), insuficiência de múltiplos órgãos ou convulsões reentrantes. No entanto, existem tóxicos que por si só podem causar acidose metabólica com lactato alto, como a metformina e o monóxido de carbono.
2. Dosagem da osmolaridade sérica e cálculo do ânion *gap* e do *gap* osmolar: a presença de acidose metabólica com ânion *gap* aumentado pode ser a primeira pista para intoxicação por salicilatos, metanol e etilenoglicol. Outras causas são: isoniazida, ferro, antinflamatórios não esteroidais, simpatomiméticos (cocaína, teofilina, cafeína, salbutamol), metformina, formaldeído, tolueno, fluoracetato, colchicina, asfixiantes (monóxido de carbono, cianeto, metemoglobina), propilenoglicol, estricnina, fenol, dinitrofenol, ácido inorgânico.

   O *gap* osmolar (diferença entre a osmolaridade sérica medida e a estimada) normal sugere intoxicação por metformina, monóxido de carbono, salicilato e formaldeído, enquanto que o *gap* osmolar aumentado (> 10) pode ser visto em intoxicações por álcool etílico, metanol, etilenoglicol, propilenoglicol, glicerol, manitol, sorbitol, acetona e ácido valproico.
3. Eletrocardiograma: deve ser feito em todos os pacientes sintomáticos ou que foram expostos a agentes potencialmente cardiotóxicos. Especial atenção deve ser dada à duração do QRS e ao intervalo QTc. Algumas alterações no ECG requerem intervenção imediata, por exemplo o prolongamento do intervalo QRS em casos de intoxicação por antidepressivos tricíclicos (Tabela 3).
4. Radiografia de tórax: pode detectar possíveis agentes radiopacos, aspiração, pneumomediastino ou edema pulmonar não cardiogênico devido à exposição a certos agentes.
5. Dosagem das substâncias tóxicas: testes qualitativos (*screening* toxicológico) e quantitativos.

Os testes qualitativos estão indicados para os casos com toxicidade grave e inexplicada, como ocorre, por exemplo, nos pacientes comatosos em que não conseguimos obter dados da história clínica e, consequentemente, um possível agente tóxico não pode ser identificado. Não devem ser solicitados de forma indiscriminada, pois possuem pouco valor prático, especialmente quando as informações da história já nos direcionam para o diagnóstico etiológico correto. Esses testes raramente mudam o manejo do paciente ou o desfecho e, em uma minoria, conseguem detectar drogas não suspeitas.

Os testes qualitativos são representados pelos testes de imunoensaio, cromatografia gasosa e espectrofotometria de massa. Podem ser feitos em amostras de urina, de sangue ou de outros fluidos corporais. A urina é o material que apresenta maior janela de detecção e maiores concentrações das drogas e seus metabólitos, sendo o material de escolha.

TABELA 3 Alterações eletrocardiográficas induzidas por tóxicos

Bradicardia e bloqueio AV	Taquicardia supraventricular	Taquicardia ventricular	Prolongamento do intervalo QRS e QT
Betabloqueadores	Simpatomiméticos	Simpatomiméticos	Antidepressivos
Bloqueadores do canal de cálcio	Anfetaminas	Cocaína	Antipsicóticos
Digitais	Cocaína	Anfetaminas	Anti-histamínicos
Agonistas alfa-adrenérgicos	Teofillina	Teofilina	Difenidramina
Colinérgicos	Cafeína	Antidepressivos	Antiarrítmicos
Organofosforados	Metilfenidato	Antidepressivos	Quinidina
Carbamatos	Efedrina	tricíclicos	Disopiramida
Opioides	Pseudoefedrina	Antipsicóticos	Procainamida
Sedativo-hipnóticos	Salbutamol	Fenotiazinas	Propafenona
Magnésio	Dobutamina	Hidrocarbonetos	Flecainida, encainida
	Epinefrina	Clorados	Amiodarona
	Dopamina	Hidrato de cloral	Bloqueador canal de cálcio (raro)
	Anticolinérgicos	Solventes	Betabloqueadores (raro)
	Anti-histamínicos	Fluoretos	Propoxifeno
	Antidepressivos tricíclicos	Digitais	Inseticidas
	Fenotiazinas	Potássio	Organofosforados
	Clozapina		Antimicrobianos
	Atropina		Amantadina
	Escopolamina		Azitromicina
	Hormônio tireoideano		Cloroquina
	Asfixiantes		Eritromicina
	Monóxido de carbono		Pentamidina
	Abstinência drogas		Quinino
			Quinolonas
			Arsênio
			Tálio
			Fluoretos
			Citrato
			Lítio

Os testes de imunoensaio na urina podem ser usados para detectar anfetamina, metanfetamina, metabólitos da cocaína, *ecstasy*, canabinoides, fenciclidina, opioides, metadona, benzodiazepínicos, barbitúricos e antidepressivos tricíclicos. O resultado positivo ou negativo não confirma nem exclui o diagnóstico e requer avaliação adicional. Por exemplo, um *screening* negativo pode refletir uma concentração da droga abaixo do limite de detecção devido à coleta da amostra antes ou depois do seu pico de concentração. Por outro lado, podem existir resultados falso-positivos como no caso da difenidramina que pode causar um resultado falso-positivo para antidepressivos tricíclicos.

Os testes de cromatografia gasosa e de espectrofotometria de massa são mais abrangentes e podem detectar diversas substâncias, entre elas: acetona, etanol, metanol, isopropanol, anfetamina, cafeína, canabinoides, cocaína, heroína, nicotina, anticolinérgi-

cos, barbitúricos, carbamazepina, fenitoina, benzodiazepínicos, clorpromazina, codeína, deidrocodeína, morfina, meperidina, paracetamol, salicilatos, naproxeno, ibuprofeno, fenotiazídicos, antidepressivos tricíclicos, betabloqueadores, verapamil, cloroquina, disopiramida, estricnina, glicóis, herbicidas, fenoxiclorados, metoclopramida, paraquat, teofilina, meprobamato, metaqualona, metiprilona, clorpropamida, tolazamida, tolbutamida. Apresentam um custo mais elevado e demoram mais tempo para a liberação do resultado quando comparados com os testes de imunoensaio.

Os testes quantitativos são úteis quando existe uma relação entre nível sérico, toxicidade e tratamento. Devem ser solicitados nos casos em que a determinação da concentração do tóxico seja fundamental para guiar a terapia.

Esses testes estão indicados nas seguintes intoxicações: paracetamol, monóxido de carbono, metemoglobina, digoxina, lítio, teofilina, salicilato, paraquat, ferro, metanol, etilenoglicol, anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, ácido valproico, barbitúricos), metais pesados (chumbo, mercúrio).

TRATAMENTO

Neste capítulo, discutiremos a abordagem geral das intoxicações exógenas agudas. O tratamento específico dos principais agentes envolvidos não são objetivo da discussão atual.

Os pacientes com intoxicação exógena aguda devem ser tratados da mesma maneira que outras doenças ameaçadoras à vida, mas com atenção especial a algumas particularidades que esses pacientes possam apresentar. Os sinais vitais, nível de consciência, tamanho da pupila e glicemia capilar devem ser rapidamente avaliados, e os sistemas cardiovascular, respiratório e neurológico devem ser priorizados. A monitorização adequada (oximetria de pulso, monitorização cardíaca e eletrocardiograma) e um acesso venoso são essenciais.

Os princípios gerais no manejo de uma intoxicação exógena incluem: identificar o tóxico, avaliar o risco da intoxicação e predizer a toxicidade, avaliar a gravidade do paciente e estabilizá-lo clinicamente, administrar antídotos quando apropriado, diminuir a absorção do tóxico, aumentar sua eliminação e prevenir reexposição (avaliação psiquiátrica).

Os antídotos disponíveis serão discutidos a seguir, juntamente com algumas particularidades na abordagem inicial desses pacientes. Em seguida, discutiremos as medidas que podem ser feitas para diminuir a absorção dos tóxicos e para aumentar a sua eliminação.

Antídotos

Os antídotos agem diminuindo ou neutralizando a ação de um agente tóxico ou opondo-se aos seus efeitos, por meio de diferentes mecanismos. Devem ser usados de maneira racional, levando em consideração os efeitos colaterais e as contraindicações de cada um deles. A Tabela 4 mostra os principais antídotos disponíveis.

TABELA 4 Antídotos

Tóxicos	Antídotos
Anticolinérgicos	Fisostigmina: ■ Administrar se sinais de toxicidade anticolinérgica periférica e central (agitação/*delirium* moderado a severo) ■ 0,5 a 2 mg, IV, em *bolus*, lento, em 2-5 min
Benzodiazepínicos	Flumazenil: ■ Dose inicial de 0,1-0,2 mg, IV, em 30-60 s ■ Repetir 0,1-0,2 mg, IV, a cada minuto, até o efeito desejado, com dose máxima de 1 mg ■ Devido à meia-vida curta do Flumazenil, caso o paciente apresente sedação novamente, este esquema de dose pode ser repetido a cada 20-30 min. Não ultrapassar 3 mg, em 1 h ■ Infusão contínua (0,25-1 mg/h) pode ser necessária em pacientes com exposição a benzodiazepínicos de ação prolongada ou naqueles com insuficiência hepática
Betabloqueadores	Glucagon: ■ Dose inicial de 5 mg, IV, em *bolus*, lento. Repetir a dose após 10-15 min se não houver aumento da frequência cardíaca ou pressão arterial ■ Se a resposta for adequada, manter infusão contínua de 2-5 mg/h, para manter a PAM em 60 mmHg
Bloqueadores dos canais de cálcio	Cloreto de cálcio ou gluconato de cálcio: ■ Cloreto de cálcio 10% 10-20 mL ou gluconato de cálcio 10%, 30-60 mL, diluído em 100 mL, SF, IV, em 5-10 min ■ A dose pode ser repetida até 4 vezes, a cada 20 min ■ Infusão contínua de 0,5 mEq de cálcio/kg/h (0,2-0,4 mL/kg/h de cloreto de cálcio 10% ou 0,6-1,2 mL/kg/h de gluconato de cálcio 10%)
Cianeto	Hidroxicobalamina + tiossulfato de sódio: ■ Hidroxicobalamina 70 mg/kg, IV, com máximo de 5 g ■ Tiossulfato de sódio 25%, 1,65 mL/kg, IV, com máximo de 50 mL. Pode repetir uma vez. Dose máxima de 12,5 g ■ Se a hidroxicobalamina não estiver disponível, administrar o tiossulfato de sódio associado ao nitrito de sódio 10 mg/kg, com dose máxima de 300 mg, IV, lento. Pode repetir uma vez ■ Se a hidroxicobalamina não estiver disponível e a intoxicação por cianeto for possível (não há certeza) ou o paciente tem contraindicação para receber o nitrito, administrar apenas o tiossulfato de sódio
Digoxina	Anticorpo antidigoxina: ■ Cada frasco de 40 mg de anticorpo neutraliza em torno de 0,5 mg de digoxina. Administrar IV, diluído em SF 0,9%, em 30 min ■ Se a quantidade ingerida for desconhecida: dose inicial de 10 frascos. Se necessário, repetir a dose (normalmente, 20 frascos são suficientes para tratar os casos mais graves) ■ Se a quantidade conhecida ou dosagem sérica for medida: usar tabelas e fórmulas para calcular a dose do anticorpo necessário

(continua)

TABELA 4 Antídotos (*continuação*)

Tóxicos	Antídotos
Inseticidas Organofosforados ou Carbamatos	Atropina: ■ 2-5 mg, IV (ou IM). Doses podem ser repetidas e dobradas a cada 3-5 min, até que as secreções brônquicas se tornem secas Pralidoxima: ■ 2 g, em 250 mL de SF 0,9%, IV, em 30 min (pelo menos 30 mg/kg). Pode repetir após 30 min ou manter em BIC 8 mg/kg/h se o caso for grave, por 24-72 h ou até resolução da toxicidade clínica
Isoniazida	Piridoxina (vitamina B6): ■ Administrar para todos os pacientes com crise convulsiva ■ 1 g, IV, para cada grama de isoniazida ingerida ■ Quando a quantidade de Isoniazida ingerida é desconhecida, administrar 5 g, IV, em 3-5 min (velocidade de 0,5 g/min). A dose pode ser repetida após 30 min
Metais pesados	Chumbo –> EDTA: ■ Dose baseada no nível sérico e no quadro clínico Ferro –> Deferoxamina: ■ Dose inicial de 15 mg/kg/h, IV, em infusão contínua. Nos casos graves, aumentar a dose até 35 mg/kg/h, nas primeiras 24 h
Metanol e etilenoglicol	Etanol: ■ Solução de etanol a 10% = diluir 100 mL de álcool desidratado a 98% em 900 mL de SG 5% ■ Dose inicial de 10 mL/kg da solução de etanol a 10% em 60 min, seguida de infusão contínua a 1 mL/kg/h. Titular a dose para manter uma concentração sérica do etanol em tomo de 100 mg/dL. Ajustar a dose para hemodiálise (aumentar em tomo de 50%) Fomepizole: ■ Dose inicial de 15 mg/kg, seguida de 10 mg/kg, a cada 12 h, por 4 doses. Se for necessário tratamento adicional após este regime, manter 15 mg/kg, de 12/12 h Manter o tratamento até que o pH sérico esteja normal e a concentração de álcool sérica seja menor que 20 mg/dL (metanol 6,2 mmol/L e etilenoglicol 3,2 mmol/L)
Monóxido de carbono	Oxigênio a 100%, independentemente da oximetria de pulso ou da PO_2 arterial
Opioides	Naloxone: ■ Dose inicial de 0,2-1 mg, IV, ou IM para pacientes em apneia (em pacientes com respiração espontânea, mas hipoventilando e SO_2 < 90%, a dose inicial pode ser de 0,05 mg) ■ Repetir a dose se necessário (hipoventilação). Geralmente, doses maiores que 5-10 mg são ineficazes e outro diagnóstico deve ser considerado ■ Se hipoventilação estiver recorrente, iniciar infusão contínua, 2/3 da dose total de naloxone necessária para restabelecer a respiração, administrada a cada hora

(continua)

TABELA 4 Antídotos (*continuação*)

Tóxicos	Antídotos
Paracetamol	N-acetilcisteína: Dose oral: para pacientes com a função do TGI normal e sem evidências de hepatotoxicidade ■ Dose de ataque de 140 mg/kg, seguida de 17 doses de 70 mg/kg a cada 4 h O tratamento pode ser suspenso após 24-36 h da ingestão se o nível sérico do paracetamol for menor que 10 μg/mL e o paciente permanecer estável, sem evidências de hepatotoxicidade Dose intravenosa: aceitável em todos os casos, sendo obrigatória nos pacientes que apresentam contraindicação para administração via oral (p. ex., ingestão de agentes corrosivos, sangramento TGI, vômitos), hepatotoxicidade significativa (INR > 2) ou mulheres grávidas ■ Em pacientes sem evidência bioquímica de insuficiência hepática (i. e., aqueles com INR < 2), usar o protocolo de 21 h, IV: 150 mg/kg de dose de ataque em 60 min, seguidos de 50 mg/kg em 4 h e, por fim, 100 mg/kg nas 16 h restantes ■ Em pacientes com evidência bioquímica de insuficiência hepática (i. e., aqueles com INR > 2), usar o protocolo de 21 h, IV, seguido pela infusão contínua de N-acetilcisteína a uma velocidade de 6,25 mg/kg/h até INR < 2

Medidas de suporte

As medidas de suporte clínico e o tratamento imediato das complicações são etapas essenciais e prioritárias no manejo das intoxicações exógenas agudas. Esses pacientes normalmente apresentam um bom prognóstico e se recuperam se tratados adequadamente. A seguir, discutiremos algumas particularidades na abordagem desses pacientes.

Via aérea

A proteção da via aérea através da intubação orotraqueal deve ser feita precocemente em pacientes com intoxicação exógena e rebaixamento do nível de consciência, a menos que a causa seja facilmente reversível. Esses pacientes apresentam alto risco de aspiração, principalmente quando submetidos aos procedimentos de descontaminação do trato gastrointestinal.

Situações em que o rebaixamento do nível de consciência pode ser reversível e o paciente talvez não necessite de intubação orotraqueal são:

- Suspeita de intoxicação por opioide: o naloxone pode ser administrado na dose inicial de 0,2 a 1 mg, IV ou IM. Essa dose pode ser repetida até que a ventilação esteja adequada. Para os usuários crônicos e dependentes de opioides, a dose inicial deve ser de 0,1 mg a cada 30 a 60 segundos até se obter uma resposta clínica.
- Suspeita de intoxicação por benzodiazepínico: o flumazenil não deve ser usado rotineiramente em todos os pacientes que se apresentam com rebaixamento do

nível de consciência. No entanto, se houver rebaixamento do nível de consciência significativo (escala de coma de Glasgow < 8) e incapacidade de proteção das vias aéreas, o flumazenil pode ser administrado nos casos com alta suspeita de intoxicação por benzodiazepínicos e desde que não haja contraindicações. Não deve ser usado em doentes com história de convulsão e na coexistência de intoxicação ou uso de antidepressivos tricíclicos. A dose recomendada é de 0,1 a 0,2 mg, IV, em 30 a 60 segundos e repetir 0,1 a 0,2 mg a cada minuto, até uma dose de 1 mg

O flumazenil é um antogonista competitivo não específico do receptor GABA. Parece ser seguro e efetivo quando usado para reverter os efeitos sedativos dos benzodiazepínicos administrados para realização de procedimentos em pacientes que não usam benzodiazepínicos cronicamente. No entanto, os usuários crônicos desenvolvem o fenômeno de tolerância. Nesses casos, qualquer redução abrupta na dose dos benzodiazepínicos (como acontece após a administração do flumazenil) pode produzir sintomas de abstinência, como tremor, agitação, distúrbios de percepção, disforia, psicose e convulsões. Esse risco pode ser maior ainda em pacientes com intoxicação concomitante por agentes pró-convulsivantes.

- Hipoglicemia: administrar glicose a 50%, 60 a 100 mL, IV. O glucagon (1 mg, IM) pode ser usado na ausência de um acesso venoso.

Durante a administração desses antídotos, devemos assegurar uma ventilação e oxigenação adequadas até a melhora do nível de consciência ou o estabelecimento de uma via aérea definitiva.

A intubação orotraqueal também está indicada na presença de insuficiência respiratória aguda. É importante prevenir o desenvolvimento de acidose respiratória após a intubação através de uma ventilação com volume-minuto adequado, principalmente nos casos em que o paciente apresenta acidemia grave.

Pacientes com intoxicação por salicilatos são inicialmente taquipneicos e hiperpneicos devido ao efeito estimulatório da aspirina no centro respiratório. Essa hiperventilação é benéfica e a intubação deve ser evitada, se possível, pela dificuldade em manter este alto volume-minuto na ventilação mecânica. Pacientes com intoxicação grave por salicilato requerem medidas agressivas após a intubação, como ventilação com alto volume-minuto, bicarbonato de sódio e hemodiálise.

Para assegurar a via aérea definitiva, a sequência rápida de intubação é a abordagem de escolha. O rocurônio, em vez da succinilcolina, é o bloqueador neuromuscular preferido em alguns casos, como na suspeita de intoxicação por organofosforados e digital. Na intoxicação por organofosforados, a succinilcolina tem uma duração de ação muito prolongada, uma vez que as colinesterases que a degradam estão inativadas. Na intoxicação por digital, assim como em outras intoxicações, pode ocorrer hipercalemia, que é uma contraindicação para o uso da succinilcolina.

Respiração

Diversos tóxicos interferem com a oxigenação e com a ventilação.

A intoxicação por monóxido de carbono pode causar hipóxia grave apesar de valores de oximetria de pulso falsamente normais. Todos os pacientes com intoxicação por

monóxido de carbono devem receber oxigênio a 100% independentemente da oximetria de pulso ou pO_2 na gasometria arterial. O oxigênio hiperbárico está indicado se: nível de CO > 25% (ou 20% em grávidas), perda da consciência, acidose metabólica grave (pH < 7,1) ou suspeita de isquemia em órgão-alvo (dor torácica, alteração ECG, alteração nível consciência).

Nos casos de metemoglobinemia, a oximetria de pulso pode mostrar valores em torno de 85% apesar de o paciente estar visivelmente cianótico. Isso ocorre porque com níveis de metemoglobina maiores que 20%, a SpO_2 atinge um platô de aproximadamente 85%. Neste ponto, a leitura do oxímetro de pulso é virtualmente independente da concentração de metemoglobina. A suspeita é feita quando o paciente está clinicamente cianótico na presença de uma pO_2 arterial normal. A hipóxia não melhora com o aumento da fração inspirada de oxigênio. Nos pacientes sintomáticos (geralmente, com níveis de metemoglobina maiores que 20%), é indicado o uso de azul de metileno 1 a 2 mg/kg, IV, em 5 minutos. A dose pode ser repetida em 1 hora se os níveis de metemoglobina permanecerem altos. O ácido ascórbico (vitamina C) em altas doses (10g, IV, a cada 6 horas) pode ser usado para o tratamento de pacientes sintomáticos, sem insuficiência renal, quando o azul de metileno não estiver disponível. Em pacientes com deficiência de G6PD, nos quais o azul de metileno pode induzir hemólise, o ácido ascórbico deve ser usado em doses moderadas (300 a 1.000 mg/dia, VO, em doses divididas).

Outras causas de hipóxia celular apesar da saturação de oxigênio normal incluem intoxicações por cianeto, sulfeto de hidrogênio e azida de sódio. Pacientes com hipóxia tecidual causada por esses agentes necessitam de ventilação com oxigênio a 100%.

Pacientes com acidose metabólica importante (p. ex., intoxicação por salicilato, metanol e etilenoglicol) podem evoluir com uma ventilação minuto bastante alta. Quando o volume-minuto diminui (devido à convulsão, fadiga, sedação ou paralisia iatrogênicas), o pH arterial cai abruptamente e, em algumas vezes fica abaixo de 6,9. Portanto, ao intubar pacientes hiperpneicos com moderada a grave acidose metabólica, sugere-se:

- Administrar bicarbonato de sódio 8,4%, IV, antes e depois da intubação.
- Evitar sedação até imediatamente antes da intubação.
- Manter ventilação com volume-minuto alto após a intubação.

Circulação

O manejo da hipotensão segue os mesmos princípios da abordagem do choque e deve ser feito com reposição volêmica com cristaloides e uso de vasopressores. Os vasopressores de ação direta, como a noradrenalina, são os de escolha.

A hipertensão arterial e as taquicardias de complexo estreito são geralmente estados de hiperatividade adrenérgica. O tratamento consiste primariamente na administração de um benzodiazepínico. Em relação à hipertensão arterial, ela tende a se normalizar, na maioria das vezes, com o controle da agitação. Existem casos em que a hipertensão necessita de terapia específica por causa da associação com disfunção de órgão-alvo; nesses casos, o tratamento de escolha inclui bloqueadores do canal de cálcio, nitroglicerina,

nitroprussiato, labetalol ou fentolamina (alfabloqueador). O uso de betabloqueadores isoladamente não é recomendado para pacientes com hiperatividade simpática (p. ex., intoxicação por cocaína) porque pode resultar em uma estimulação alfa-adrenérgica e intensificar a vasoconstrição.

Em algumas intoxicações, o prolongamento do intervalo QRS deve ser tratado com a administração de uma sobrecarga de sódio juntamente com a alcalinização da urina. Nesses casos, o bicarbonato de sódio 8,4% pode ser prescrito na dose de 1 a 2 mEq/kg, em 30 a 60 minutos, seguido de uma solução de manutenção (150 mL de bicarbonato de sódio a 8,4%, com 850 mL de soro glicosado a 5%) para manter o pH sérico > 7,5. O bicarbonato de sódio melhora a repolarização ventricular por aumentar a afinidade da droga às proteínas transportadoras, reduzindo assim a fração livre da droga. A hipernatremia induzida pelo bicarbonato auxilia na reversão do bloqueio dos canais de Na no miocárdio.

As taquicardias de QRS largo monomórficas, no contexto das intoxicações exógenas, geralmente são supraventriculares na sua origem e evoluem com aberrância de condução devido ao bloqueio dos canais de sódio. Algumas intoxicações podem causar bloqueio dos canais de sódio, incluindo intoxicação por antidepressivo tricíclico, anti-histamínicos, antiarítmicos da classe IA e cocaína. O tratamento é feito com bicarbonato de sódio 50 a 100 mEq, IV, em *bolus*, que pode ser repetido, se necessário, até que o intervalo QRS seja < 100 mseg ou até que o pH sérico esteja em torno de 7,55. Antiarrítmicos das classes IA, IC e III não são recomendados e são potencialmente perigosos, uma vez que eles podem prejudicar ainda mais a condução cardíaca.

Taquicardia ventricular polimórfica (*torsade de pointes*) ocasionalmente é vista em intoxicações por antiarítmicos das classes IA, IC e III, pentamidina, antipsicóticos, arsênio, antifúngicos e antihistamínicos. O tratamento consiste na administração de sulfato de magnésio, 2g, IV, em 2 a 5 minutos. Até duas doses adicionais podem ser prescritas. Em relação à lidocaína, os resultados são controversos, mas em algumas situações ela pode ser usada. O aumento da frequência cardíaca acima daquela apresentada pelo paciente (*overdrive pacing*) seja com marca-passo ou com um agente (isoproterenol) pode ser efetivo em pacientes com *torsades de pointes* ou prolongamento do intervalo QT no ECG.

Bradiarritmias associadas à hipotensão devem ser tratadas com atropina e/ou marcapasso. Dependendo do agente envolvido, existem alguns tratamentos específicos, por exemplo:

- Carbamatos e organofosforados: atropina.
- Digoxina: anticorpo antidigoxina.
- Betabloqueadores:
  - para o tratamento inicial da hipotensão e da bradicardia, administrar cristaloides, IV, e atropina 1 mg, IV (até três doses, com intervalo de 2 a 3 minutos);
  - nos casos de intoxicação grave (i. e., hipotensão severa), administrar os seguintes tratamentos: glucagon, IV, cálcio, IV, vasopressor, insulina com glicose, IV, e emulsão lipídica,IV;

- glucagon: 5mg, IV, em *bolus*. Essa dose pode ser repetida após 10 a 15 minutos se o *bolus* inicial não for efetivo. Se houver aumento na FC ou na PA, a infusão contínua de 2 a 5 mg/h pode ser iniciada;
- cloreto de cálcio a 10%: 10 a 20 mL, IV; ou gluconato de cálcio a 10%: 30 a 60 mL, IV, em *bolus*, em 10 minutos;
- vasopressores podem ser usados para hipotensão;
- hiperinsulinemia com euglicemia (para hipotensão): *bolus* de 1 U/kg de insulina regular (associado a 25 a 50 g de glicose) seguido de infusão contínua de 0,5 U/kg/h, IV (associado a glicose 0,5 a 1 g/kg/h, para manter euglicemia). Titular a infusão até que a hipotensão seja corrigida ou a dose atinja 2 U/kg/h;
- emulsão lipídica a 20%: 1 a 1,5 mL/kg, IV, em *bolus*, em 1 minuto. Essa dose pode ser repetida até três vezes, a cada 3 a 5 minutos, em caso de parada cardíaca. Essa dose inicial é seguida da infusão contínua de 0,25 a 0,5 mL/kg/min até melhora hemodinâmica, geralmente por 30 a 60 minutos. Os estudos com essa terapia são preliminares e um centro de toxicologia deve ser consultado antes da sua administração.

- Bloqueadores do canal de cálcio:
  - para o tratamento inicial da hipotensão e bradicardia, administrar cristaloides, IV, e atropina 1 mg, IV (até três doses, com intervalo de 2 a 3 minutos);
  - cloreto de cálcio a 10%: 10 a 20 mL, IV; ou gluconato de cálcio a 10%: 30 a 60 mL, IV, em *bolus*, em 10 minutos. Se necessário, iniciar infusão contínua de 0,5 mEq cálcio/kg/h;
  - glucagon 1 a 5 mg, IV, em *bolus*, pode ser repetido duas vezes com intervalo de 10 minutos. Pode ser necessário manter infusão contínua (determinar a dose do *bolus* em que o paciente obteve resposta e manter esta dose a cada hora, em infusão continua);
  - vasopressores podem ser usados para hipotensão;
  - hiperinsulinemia com euglicemia (para hipotensão): mesmo esquema descrito para intoxicação por betabloqueadores;
  - emulsão lipídica a 20%: mesmo esquema descrito para intoxicação por betabloqueadores.

Avaliação neurológica

Uma vez que a via aérea, a respiração e a circulação estão seguras, especial atenção deve ser dada à estabilização neurológica.

As convulsões geralmente respondem bem aos benzodiazepínicos, seguido dos barbitúricos, se necessário. Fenitoína não é recomendada para controle das convulsões em pacientes com intoxicação exógena pois ela bloqueia os canais rápidos de Na do SNC e miocárdio. As convulsões causadas por certos agentes podem necessitar de antídotos para a sua resolução, por exemplo, a piridoxina na intoxicação por isoniazida e a glicose na intoxicação por agentes hipoglicemiantes. Quando a convulsão é secundária ao bloqueio dos canais de sódio, deve ser administrado bicarbonato de sódio intravenoso em adição aos benzodiazepínicos.

A agitação geralmente é bem controlada com a administração de benzodiazepínicos. O uso de neurolépticos pode ser necessário em um segundo momento.

Exposição

Remover as roupas, tratar hipotermia ou hipertermia, identificar sinais de trauma, procurar objetos pessoais que possam auxiliar na identificação do agente.

Métodos para diminuir a absorção dos tóxicos ou para aumentar a sua eliminação podem ser úteis em pacientes selecionados.

Medidas para diminuir a absorção dos tóxicos – descontaminação

Após a estabilização inicial do paciente, a descontaminação deve ser feita se houver indicação. Quanto mais rápida a descontaminação é feita, mais efetiva ela é em prevenir a absorção do tóxico. Se a intoxicação ocorreu através da pele, a roupa do paciente deve ser retirada e a pele deve ser lavada copiosamente com água ou solução salina. A maioria das intoxicações, contudo, envolve o trato gastrointestinal, e as medidas possíveis são: lavagem gástrica, carvão ativado, irrigação intestinal, endoscopia e cirurgia. Essas medidas serão discutidas a seguir. A indução de vômitos (p. ex., com o uso de xarope de ipeca) não é mais recomendada.

Estudos mostram que vários procedimentos de descontaminação reduzem o nível sérico da substância ingerida, no entanto, existem poucos dados que demonstram que esses procedimentos reduzem morbidade e mortalidade.

Lavagem gástrica

A lavagem gástrica consiste na passagem de uma sonda nasogástrica de grosso calibre seguida da administração de aproximadamente 100 a 250 mL de soro fisiológico. Após a administração desse volume, a sonda é mantida aberta em posição inferior ao paciente, deixando retornar o conteúdo gástrico, no intuito de remover os resíduos de comprimidos ou outras substâncias tóxicas presentes no estômago. Devem ser realizadas sucessivas lavagens até que o conteúdo que retorne seja apenas o soro. Durante esse procedimento, manter o paciente em decúbito lateral esquerdo com a cabeça em nível levemente inferior ao corpo.

É um procedimento que não deve ser feito rotineiramente, uma vez que os estudos não mostram benefícios claros. Em uma minoria dos pacientes, a lavagem gástrica consegue remover grandes quantidades de drogas. Um estudo observacional com pacientes com intoxicação por antidepressivo tricíclico demonstrou que a quantidade média de recuperação da droga foi somente de 9% do total ingerido. Outro estudo, em que os pacientes foram submetidos à endoscopia após a lavagem gástrica, mostrou que 88% dos pacientes tinham material sólido residual no estômago. Além disso, da mesma maneira que os outros métodos de descontaminação, a eficácia da lavagem gástrica diminui quanto maior for o tempo entre a ingestão e o tratamento. Estudos controlados em humanos e animais mostram que a lavagem gástrica diminui a absorção da substância ingerida em

uma média de 26% quando feita dentro de 30 minutos após a ingestão e de 12% quando feita dentro de 60 minutos. O subgrupo de pacientes que se apresentam dentro da primeira hora da ingestão são os que demostram benefício.

Portanto, a lavagem gástrica está indicada nos casos de intoxicação por via oral quando o tempo decorrido entre a ingestão e o procedimento for menor que 1 hora, desde que não haja contraindicações. Para aqueles pacientes que se apresentam tardiamente ou são assintomáticos na admissão, a lavagem gástrica provavelmente não é benéfica.

As contraindicações à lavagem gástrica são:

- Rebaixamento do nível de consciência com perda dos reflexos de proteção da via aérea (estabelecer uma via aérea segura antes de realizar o procedimento).
- Ingestão de substâncias corrosivas como ácidos ou bases (hidróxido de sódio ou potássio, ácido clorídrico ou sulfúrico).
- Ingestão de hidrocarbonetos (gasolina, querosene, graxa líquida para móveis).
- Risco de hemorragia ou perfuração do trato gastrointestinal.

Algumas complicações podem ocorrer em decorrência dests procedimento, como aspiração, hipóxia, laringoespasmo, laceração das vias aéreas, lesão esofágica, perfuração gástrica, hemorragia, mediastinite, pneumonia, indução do reflexo vagal e vômitos.

A lavagem gástrica geralmente não mostra benefício superior quando comparada com o carvão ativado. Quando a lavagem gástrica for indicada, ela deve ser seguida da administração de carvão ativado, a menos que a substância ingerida não seja adsorvida pelo carvão.

Carvão ativado

O carvão ativado tem a propriedade de adsorver substâncias, prevenindo sua absorção sistêmica. A dose recomendada é de 1 g carvão/kg (normalmente de 25 a 100 g) administrado por sonda nasogástrica ou via oral (esta última é menos comum). Deve-se diluir o carvão em água, soro fisiológico ou manitol (geralmente, 8 mL de solução para cada grama de carvão) e infundir lentamente. Doses maiores que 100 g não são recomendadas, principalmente para pacientes obnubilados, devido ao risco maior de vômito e de aspiração.

Assim como as outras formas de descontaminação do trato gastrointestinal, o carvão ativado é mais efetivo quando administrado dentro da primeira hora da ingestão. Estudos em voluntários humanos revelaram que a absorção média da droga é reduzida para 52, 38, 34 e 21% quando o carvão ativado é administrado após 30, 60, 120 e 180 minutos, respectivamente. Um outro estudo mostrou uma diminuição na absorção de até 95% se for administrado dentro de 5 minutos após a ingestão e de 50 a 75% quando administrado 1 hora após a ingestão. Apesar desses resultados, é importante lembrar que estudos com voluntários podem ser bem diferentes da realidade, tanto em relação ao tempo de apresentação, a quantidade de droga ingerida quanto a presença de outros fatores, como alimentação ou outras medicações, que alteram o tempo de trânsito intestinal.

Outros dois estudos em voluntários não mostraram redução estatisticamente significativa na absorção sistêmica quando o carvão ativado foi administrado 2, 3 ou 4 horas

após a ingestão de doses terapêuticas de paracetamol. Um terceiro estudo demonstrou uma pequena, mas significativa redução nos níveis séricos de paracetamol quando o carvão foi administrado dentro de 3 horas após a ingestão.

Portanto, o uso do carvão ativado está indicado para pacientes com tempo entre a ingestão e o procedimento de até 1 a 2 horas, desde que não haja contraindicação.

As contraindicações são:

- Perfuração, hemorragia ou obstrução do trato gastrointestinal.
- Rebaixamento do nível de consciência com perda dos reflexos de proteção da via aérea (estabelecer uma via aérea segura antes de realizar o procedimento).
- Ingestão de substâncias corrosivas como ácidos ou bases.
- Ingestão de hidrocarbonetos.
- Substâncias que não são adsorvidas pelo carvão (Tabela 5).

TABELA 5 Agentes que não são adsorvidos pelo carvão ativado

Metais pesados (arsênio, chumbo, mercúrio, ferro, zinco, cádmio)
Íons inorgânicos (lítio, sódio, cálcio, magnésio, potássio, fluoreto, iodeto)
Ácido bórico
Corrosivos (ácido e base)
Hidrocarbonetos
Álcool (acetona, etanol, etilenoglicol, metanol, isopropanol)
Óleos essenciais

As complicações associadas ao uso do carvão ativado são raras e incluem aspiração, náusea, vômito, constipação e obstrução intestinal.

O tratamento com carvão ativado, quando associado à lavagem gástrica, parece ser mais efetivo em reduzir a absorção da droga.

Irrigação intestinal

A irrigação intestinal consiste na administração de uma solução osmótica via enteral para induzir fezes líquidas e eliminar mecanicamente os tóxicos presentes no trato gastrointestinal, evitando assim a sua absorção. É realizada com a administração de uma solução (p. ex., polietilenoglicol) a uma velocidade de 1500 a 2.000 mL/h, via oral ou via sonda nasogástrica, até que o efluente retal esteja limpo.

É um método raramente usado para diminuir a absorção de tóxicos. Relatos de casos sugerem que a irrigação intestinal é efetiva após ingestão de ferro, bloqueadores do canal de cálcio de liberação prolongada, pacotes de cocaína, chumbo, arsênio e sulfato de zinco. Parece ser útil para os pacientes que ingeriram formulação de liberação prolongada ou entérica, particularmente quando já se passaram mais de 2 horas da ingestão e a administração de carvão ativado não trará benefício.

A irrigação intestinal está indicada nos casos de ingestão de medicamentos de liberação prolongada ou revestimento entérico, ingestão de tóxicos que não são adsorvidos pelo carvão ativado (p. ex., ferro, chumbo) e nos casos de ingestão de pacotes de drogas ilícitas (como ocorre no tráfico de drogas).

As contraindicações são:

- Rebaixamento do nível de consciência com perda dos reflexos de proteção da via aérea (estabelecer uma via aérea segura antes de realizar o procedimento);
- Perfuração, hemorragia ou obstrução do trato gastrointestinal;
- Vômitos incoercíveis;
- Instabilidade hemodinâmica (devido ao sequestro de volume intestinal)

As complicações incluem náuseas, vômito e cólica intestinal.

Endoscopia/cirurgia

A remoção endoscópica – ou cirúrgica – do tóxico pode ser indicada quando uma substância ameaçadora à vida foi ingerida e não pode ser efetivamente removida de outra maneira menos invasiva. Um exemplo inclui a presença de farmacobenzoares ou quantidades letais de metais pesados, que podem ser visualizados na radiografia de abdome e são refratários à lavagem intestinal ou à lavagem gástrica.

A remoção cirúrgica é indicada em pacientes que apresentam sinais de toxicidade após a ingestão de um grande número de pacotes de cocaína ou nos pacientes nos quais a endoscopia falhou em remover os farmacobenzoares. A endoscopia não deve ser usada para remover pacotes de cocaína devido ao risco de ruptura durante a tentativa de remoção.

Descontaminação – tópicos importantes

A grande maioria dos casos de intoxicação exógena em adultos apresenta uma evolução favorável e ocorre recuperação completa com medidas de suporte. O uso de técnicas de descontaminação do trato gastrointestinal deve ser guiado pela gravidade potencial da intoxicação, o tempo decorrido da ingestão e o risco das intervenções para o paciente. Além disso, a disponibilidade de um antídoto reduz substancialmente a importância da descontaminação.

Enquanto várias técnicas de descontaminação conseguem reduzir a concentração sérica dos tóxicos, existem poucos dados que demonstram que o uso destes procedimentos reduz a morbidade e a mortalidade.

Orientações:

- Via aérea protegida é essencial antes de qualquer medida de descontaminação do trato gastrointestinal.
- Lavagem gástrica não é recomendada rotineiramente. Pode ser útil se for feita dentro da primeira hora da ingestão. Quando feita, a lavagem gástrica deve ser

seguida da administração de carvão ativado, a menos que o agente ingerido não seja adsorvido pelo carvão.

- Pacientes podem se beneficiar da administração de carvão ativado em uma dose única de 1g/kg (dose média de 50 g), principalmente se for administrado dentro de 1 a 2 horas da ingestão.
- Carvão ativado não deve ser usado em situações em que o seu benefício não está claro, por exemplo, ingestão de quantidades não tóxicas, pacientes que se apresentam tardiamente e a absorção do tóxico já é considerada completa, tóxico que não é adsorvido pelo carvão ativado, pacientes em que o risco de complicação é inaceitavelmente alto.
- O manitol pode ser administrado com a dose inicial do carvão ativado. Não deve ser usado como monoterapia e doses repetidas não são recomendadas.
- Irrigação intestinal está reservada para pacientes que ingeriram drogas de liberação prolongada ou revestimento entérico, pacotes de drogas ilícitas ou substâncias tóxicas que não são adsorvidas pelo carvão ativado.

Medidas para aumentar a eliminação dos tóxicos

As medidas que aumentam a eliminação dos tóxicos são: carvão ativado em múltiplas doses, hiper-hidratação com diurese forçada, alcalinização da urina e métodos dialíticos. Apesar de aumentarem a eliminação dos tóxicos, não se sabe se realmente essas medidas conseguem diminuir a duração da toxicidade clínica e/ou melhorar desfechos clínicos.

Carvão ativado em múltiplas doses

O carvão ativado em múltiplas doses é o método mais comumente utilizado para aumentar a eliminação de uma substância. Pode ser benéfico tanto na fase pré-absortiva quanto pós-absortiva da intoxicação. Age por meio dos seguintes mecanismos:

- Interrupção da recirculação entero-hepática: diversas toxinas participam da circulação entero-hepática e o carvão ativado em múltiplas doses aumenta a quantidade de carvão disponível para adsorver a substância assim que ela entrar novamente no trato gastrointestinal.
- Facilita a difusão do tóxico para dentro do lúmen intestinal, seguido de sua excreção – "diálise gastrointestinal": grandes quantidades de carvão no trato gastrointestinal promovem a difusão passiva do tóxico contra um gradiente de concentração dos capilares da mucosa intestinal para o espaço intraluminal. A mucosa intestinal serve como uma membrana de diálise semipermeável. Em seguida, ocorre a ligação intraluminal da toxina livre com carvão ativado e a sua eliminação.
- Reduz a absorção das formulações de liberação prolongada.

A dose inicial recomendada é de 1g/kg de carvão ativado com manitol, seguida de 0,25 a 0,5 g/kg de carvão ativado em suspensão aquosa a cada 2 a 4 horas. Somente a pri-

meira dose deve ser administrada com manitol pelo risco de múltiplas provocarem desidratação e hipernatremia grave. Em pacientes com vômito ou diminuição da motilidade do TGI, doses menores administradas mais frequentemente podem ser mais facilmente toleradas. O carvão ativado deve ser administrado a uma taxa de pelo menos 12,5 g/h. Portanto, exemplos de regimes aceitáveis incluem 50 g, a cada 4 horas, ou 25 g, a cada 2 horas. A administração do carvão ativado deve ser continuada até que haja melhora clínica significativa ou até que a concentração sérica da droga atinja níveis não tóxicos. Em geral, não é necessário por mais de 24 horas.

A efetividade do carvão ativado em múltiplas doses é determinada mais pela dose total administrada do que pelo intervalo entre as doses. Carvão ativado em intervalos de 1, 2 ou 4 horas são igualmente eficazes, desde que a dose total administrada seja igual.

A capacidade dessa medida em acelerar a eliminação da droga é altamente dependente das características da droga ingerida. É mais efetiva para remover drogas com alta capacidade de ligação com o carvão, com um *clearance* intrínseco baixo (meia-vida de eliminação prolongada), com um alto grau de circulação entero-hepática, com um pequeno volume de distribuição, uma baixa ligação proteica e um estado não ionizado em pH fisiológico (Tabela 6).

TABELA 6 Agentes que o carvão ativado em múltiplas doses pode aumentar a eliminação

Efetividade provável: carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinino, teofilina
Efetividade possível: amitriptilina, ciclosporina, diazepam, digoxina, disopiramida, doxepin, glutetimida, meprobamato, metotrexato, nadolol, nortriptilina, fenciclidina, fenilbutazona, piroxicam, propoxifeno, salicilato, sotalol, valproato, preparações de liberação prolongada

As contraindicações são as mesmas descritas para o carvão ativado em dose única.

Hiper-hidratação com diurese forçada

A hiper-hidratação com diurese forçada procura aumentar o débito urinário e, consequentemente, a excreção da substância por via renal. Pode ser feita com a administração de soro fisiológico 1.000 mL, EV, a cada 6 ou 8 horas, associado ou não ao uso de furosemida. O objetivo é manter uma diurese em torno de 100-400 mL/h (Tabela 7).

TABELA 7 Agentes que a diurese forçada pode aumentar a eliminação

Bário, brometo, crômio, cisplatina, ciclofosfamida, 5-fluorouracil, iodeto, tálio, cálcio, fluoreto, meprobamato, potássio, lítio, isoniazida

Alcalinização da urina

A excreção urinária de algumas drogas pode aumentar com a mudança do pH da urina. Com o aumento do pH urinário para 7,5 a 8,0, em pacientes intoxicados por ácidos

fracos, ocorre um aumento na concentração do componente ionizado dessas substâncias, que é insolúvel em lipídeos. Dessa maneira, não conseguem se mover de volta através do epitélio renal (diminui a reabsorção pelo túbulo renal), levando a um aumento na sua excreção.

A alcalinização da urina é feita através da administração de soro bicarbonatado: fazer uma solução com 850 mL de soro glicosado a 5% e 150 mL de bicarbonato de sódio a 8,4% e administrar 1.000 mL, IV, a cada 6 ou 8 horas. Pode ser feito um *bolus* inicial de 1 a 2 mEq/kg de bicarbonato de sódio a 8,4%, seguido da infusão contínua. A taxa de infusão deve ser titulada baseada no pH urinário e sérico e deve ser mantido um pH urinário ≥ 7,5 e sérico < 7,6.

As drogas que respondem à alcalinização da urina geralmente apresentam os seguintes critérios:

- São eliminadas inalteradas predominantemente pelos rins.
- São distribuídas primariamente no fluido extracelular e têm baixo volume de distribuição.
- Apresentam baixa ligação proteica.
- São ácidos fracos com pKa entre 3,0 e 7,5.

TABELA 8 Agentes que a alcalinização da urina pode aumentar a eliminação

Salicilato, barbitúrico, ácido clorofenoxiacético (herbicida), clorpropamida, diflunisal, fluoreto, metotrexate, sulfonamida

Essa medida é contraindicada em pacientes com insuficiência renal instalada ou incipiente, edema pulmonar ou edema cerebral. Além disso, a sobrecarga de volume pode complicar o tratamento dos pacientes com doença cardíaca preexistente.

As complicações incluem: hipocalemia, alcalemia, hipernatremia, diminuição dos níveis séricos de cálcio iônico (pelo aumento da ligação proteica do cálcio).

Métodos dialíticos

Os métodos dialíticos são raramente utilizados. A indicação geralmente se baseia nos seguintes princípios:

- Intoxicação grave e o paciente continua a piorar apesar do tratamento agressivo.
- Intoxicação grave e o paciente tem disfunção na metabolização do tóxico (insuficiência renal e/ou hepática).
- Pacientes ainda estáveis, mas com concentração sérica do tóxico potencialmente fatal ou com capacidade de causar lesões graves ou irreversíveis.
- Tóxico significativamente retirado com diálise.

Os métodos dialíticos são mais úteis em remover as toxinas que apresentem as seguintes caracteristicas: baixo peso molecular (< 500 daltons), pequeno volume de distribuição (< 1 L/kg), baixo grau de ligação proteica, alta solubilidade em água, baixo *clearance* endógeno (< 4 mL/min/kg), alto *clearance* dialítico. Drogas que são adsorvidas pelo carvão ativado podem se beneficiar da hemoperfusão e a sua taxa de eliminação pode ser superior à obtida com a hemodiálise.

A utilidade da hemodiálise e da hemoperfusão é limitada quando a droga não fica concentrada no fluido extracelular devido à alta solubilidade lipídica ou à forte ligação ao tecido, como pode ser visto com os antidepressivos tricíclicos, digoxina e bloqueadores do canal de cálcio.

TABELA 9 Agentes que a hemodiálise pode aumentar a eliminação

Barbitúrico, brometo, hidrato de cloral, álcool (etanol, metanol, etilenoglicol, isopropanol, acetona), lítio, procainamida, teofilina, salicilato, metais pesados, atenolol, sotalol

TABELA 10 Agentes que a hemoperfusão pode aumentar a eliminação

Barbitúrico (fenobarbital, primidona), sedativo-hipnóticos (meprobamato, metaqualone, glutetimida, etclorvinol), fenitoína, teofilina, disopiramida, cloranfenicol, cogumelo amanita, carbamazepina, valproato, procainamida, cafeína, hidrato de cloral, dapsona, metotrexate, fenilbutazona, tetracloreto de carbono, paraquat

As complicações incluem aquelas inerentes aos procedimentos dialíticos. Pode ocorrer: hipotensão, sangramento devido à anticoagulação, hipotermia, embolia gasosa e complicações decorrentes da passagem do acesso venoso central.

LEITURA COMPLEMENTAR

1. Rhyee SH. General approach to drug poisoning in adults. UpToDate; 2015.
2. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, et al. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2012;50:911.
3. Gjersing L, Jonassen KV, Biong S, et al. Diversity in causes and characteristics of druginduced deaths in an urban setting. Scand J Public Health. 2013;41:119.
4. Gallagher LM, Kappatos D, Tisch C, Ellis PM. Suicide by poisoning in New Zealanda toxicological analysis. N Z Med J. 2012;125:15.
5. Sinyor M, Howlett A, Cheung AH, Schaffer A. Substances used in completed suicide by overdose in Toronto: na observational study of coroner's data. Can J Psychiatry. 2012;57:184.
6. Susnjara IM, Smoljanović A, Gojanović MD. Drug related deaths in the SplitDalmatia County 19972007. Coll Antropol. 2011;35:823.
7. Liu Q, Zhou L, Zheng N, et al. Poisoning deaths in China: type and prevalence detected at the Tongji Forensic Medical Center in Hubei. Forensic Sci Int. 2009;193:88.

8. Nawar EW, Niska RW, Xu J. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2005 Emergency Department Summary. Advance data from vital health and statistics, n. 386. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2007.
9. Wiegand TJ, Wax PM, Schwartz T, et al. The Toxicology Investigators Consortium Case Registrythe 2011 experience. J Med Toxicol. 2012;8:360.
10. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, et al. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2012;50:911.
11. Linden CH. General considerations in the evaluation and treatment of poisoning. In: Intensive Care Medicine, Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB. (eds,). Little Brown and Company, Boston; 1996. p.1455.
12. Martins HS, et al. Abordagem inicial das intoxicações exógenas agudas. Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento em emergências. Barueri: Manole; 2008. p.1534-92.
13. Yates C, Manini AF. Utility of the electrocardiogram in drug overdose and poisoning: theoretical considerations and clinical implications. Curr Cardiol Rev. 2012;8:137.
14. Brett AS. Implications of discordance between clinical impression and toxicology analysis in drug overdose. Arch Intern Med. 1988;148:437.
15. Kellermann AL, Fihn SD, LoGerfo JP, Copass MK. Impact of drug screening in suspected overdose. Ann Emerg Med. 1987;16:1206.
16. HammettStabler CA, Pesce AJ, Cannon DJ. Urine drug screening in the medical setting. Clin Chim Acta. 2002;315:125.
17. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, et al. Position paper: Singledose activated charcoal. Clin Toxicol (Phila). 2005;43:61.
18. Position statement and practice guidelines on the use of multidose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol. 1999;37:731.
19. Position paper: whole bowel irrigation. J Toxicol Clin Toxicol. 2004;42:843.
20. Cooper GM, Le Couteur DG, Richardson D, Buckley NA. A randomized clinical trial of activated charcoal for the routine management of oral drug overdose. QJM. 2005;98:655.
21. Merigian KS, Blaho KE. Singledose oral activated charcoal in the treatment of the selfpoisoned patient: a prospective, randomized, controlled trial. Am J Ther. 2002;9:301.
22. Neuvonen PJ, Vartiainen M, Tokola O. Comparison of activated charcoal and ipecac syrup in prevention of drug absorption. Eur J Clin Pharmacol. 1983;24:557.
23. Neuvonen PJ, Elonen E. Effect of activated charcoal on absorption and elimination of phenobarbitone, carbamazepine and phenylbutazone in man. Eur J Clin Pharmacol. 1980;17:51.
24. LapattoReiniluoto O, Kivistö KT, Neuvonen PJ. Activated charcoal alone and followed by wholebowel irrigation in preventing the absorption of sustainedrelease drugs. Clin Pharmacol Ther. 2001;70:255.
25. Crome P, Dawling S, Braithwaite RA, et al. Effect of activated charcoal on absorption of nortriptyline. Lancet. 1977;2:1203.
26. Tenenbein M, Cohen S, Sitar DS. Efficacy of ipecacinduced emesis, orogastric lavage, and activated charcoal for acute drug overdose. Ann Emerg Med. 1987;16:838.
27. Ly BT, Schneir AB, Clark RF. Effect of whole bowel irrigation on the pharmacokinetics of na acetaminophen formulation and progression of radiopaque markers through the gastrointestinal tract. Ann Emerg Med. 2004;43:189.
28. Bretaudeau Deguigne M, Hamel JF, Boels D, Harry P. Lithium poisoning: the value of early digestive tract decontamination. Clin Toxicol (Phila). 2013;51:243.
29. Kumar VV, Oscarsson S, Friberg LE, et al. The effect of decontamination procedures on the pharmacokinetics of venlafaxine in overdose. Clin Pharmacol Ther. 2009;86:403.
30. Saetta JP, March S, Gaunt ME, Quinton DN. Gastric emptying procedures in the selfpoisoned patient: are we forcing gastric content beyond the pylorus? J R Soc Med. 1991;84:274.

31. Saetta JP, Quinton DN. Residual gastric content after gastric lavage and ipecacuanhainduced emesis in selfpoisoned patients: an endoscopic study. J R Soc Med. 1991;84:35.
32. Tandberg D, Diven BG, McLeod JW. Ipecacinduced emesis versus gastric lavage: a controlled study in normal adults. Am J Emerg Med. 1986;4:205.
33. Brett AS, Rothschild N, Gray R, Perry M. Predicting the clinical course in intentional drug overdose. Implications for use of the intensive care unit. Arch Intern Med. 1987;147:133.
34. Lee HL, Lin HJ, Yeh ST, et al. Presentations of patients of poisoning and predictors of poisoning-related fatality: findings from a hospital-based prospective study. BMC Public Health. 2008;8:7.

Índice remissivo

A

Abordagem do base excess 551
Abordagem do choque refratário
    corticosteroides 204
    etiologia 201
    fisiopatologia 200
    introdução 198
    manejo inicial 201
    vasopressores de resgate 205
Abscesso perinefrético 271
Acetilcolina 470
Achados tomográficos 455
Acidente vascular cerebral 49
Acidente vascular cerebral hemorrágico
    epidemiologia 389
    etiologia 391
    exames de imagem 394
    fisiopatologia 392
    hipertensão e fase aguda 398
    prognóstico 403
    quadro clínico 390
    recomendações 401
    sangramentos em pacientes em uso de antiagregantes
        ou anticoagulantes 400
    suporte clínico 397
    tratamento cirúrgico 402
Acidente vascular cerebral isquêmico 42
    complicações neurológicas agudas 385
    cuidados básicos 380
    cuidados gerais 384
    diagnóstico 376
    fisiopatologia 372
    quadro clínico 373
    tratamento 380
Acidose 962
Acretismo placentário 1041
Acromegalia 636
Afecções neurológicas 302
    diagnóstico 305
    tratamento 307
Afecções respiratórias 295
    diagnóstico 296
    diagnóstico etiológico 298
    tratamento 300
Agentes antiagregantes 384
Agentes antiarrítmicos 26
Agentes anticoagulantes 384
Agentes trombolíticos 382
Agonistas alfa-centrais 445
Aids 470
Ajuste do PEEP 808
Albumina 143
Alterações de neurotransmissores 470
Alterações de tronco cerebral 408
Alterações difusas ou bilaterais hemisféricas 408
Alterações eletrolíticas e endocrinológicas 429
Alterações unilaterais hemisféricas 408
Amidos 144
Analgesia
    tratamento 438
Análise urinária 584
Anatomia do abdome 852
Anemia 465, 470
Anestésicos 741
Angiorressonância 456
Angiotomografia 456
    de artérias coronárias 90
Anormalidades cardiovasculares 498
Ansiedade 967
Antiarrítmicos 11
Antibióticos 742

Antibioticoterapia 193, 324, 326, 327
Anticoagulação 788
Anticoagulantes 69
Anticolinérgicos 740
Anticorpos antitireoidianos 493
Anticorpos monoclonais 742
Antileucotrienos 742
Antipsicóticos 476
Arritmia 963
abordagem diagnóstica e terapêutica das taquiarritmias de QRS estreito 25
abordagem diagnóstica e terapêutica das taquiarritmias
de QRs largo 31
bradiarritmias 35
incidência, fatores de risco e apresentação clínica 23
terapêutica 33
Artéria carótida interna 374
Artéria cerebral anterior 374
Artéria cerebral média 374
Artéria cerebral posterior 374
Artéria coroide anterior 374
Artérias vertebrais e basilares 375
Arteriografia cerebral 456
Asma brônquica
asma severa 735
fisiopatologia 733
prognóstico 749
quadro clinico 734
tratamento 737
Aspectos hemodinâmicos 223
Assistolia 11
Atendimento cardiovascular de emergência 4
Atendimento inicial ao politraumatizado 840
Auto-PEEP 675
Avaliação abdominal 830
Avaliação cardiovascular 827
Avaliação circulatória 827
Avaliação da coagulopatia 832
Avaliação da função do tronco cerebral 335
Avaliação da função ventricular direita 170
Avaliação da responsividade a volume 138
Avaliação da via aérea 636
Avaliação do traumatizado na UTI 822
Avaliação hematológica 832
Avaliação infecciosa 834
Avaliação neurológica 822
Avaliação neurológica funcional 334
Avaliação neurológica metabólica 339
Avaliação renal 831
Avaliação torácica 825
AVC 973

B

Bacteriúria assintomática 269
Balanço hídrico 814
Barreira alveolocapilar 663
Benzodiazepinicos 1085
Benzodiazepínicos 444, 470
Betabloqueadores 495, 970, 1085
Biópsia endomiocárdica 91
Bloqueadores neuromusculares 813
Bloqueio neuromuscular 19
Bradiarritmias 35
manejo 36
Bradicardias 19
Broncodilatadores de curta duração 738
Broncoscopia 744

C

Candidúria 275
Capnometria tissular 129
Cardiodepressão 962
Cardioversão elétrica 30
Causa da PCR 15
Cetoacidose diabética 503
diagnóstico laboratorial 507
fatores predisponentes 504
fisiopatologia 505
quadro clínico 505
tratamento 509
Choque 7
Choque cardiogênico
abordagem inicial 163
definição 160
fatores precipitantes 162
intervenções específicas 164
introdução 160
tratamento cirúrgico 166
tratamento medicamentoso 163
Choque hemorrágico 177
Choque no trauma 828
Choque séptico
definições 184
epidemiologia 184
fisiopatologia 185
quadro clínico 186
tratamento 188
Ciclo ventilatório 689
Cinecoronariografia 90
Cintilografia miocárdica 63
Circulação extracorpórea 961
Cirurgia cardíaca 960
Cirurgia de cabeça e pescoço 636
Classes do choque hemorrágico 176
Classificação da World Federation of Neurosurgeons 453
Classificação de Cormack 639
Classificação de Forrest 895
Classificação de Hunt-Hess 453
Classificação de Mallampati 638
Coagulação intravascular disseminada 625
Coagulopatias 624
Colonoscopia 906
Coma
avaliação do coma 414
exames diagnósticos 415
fisiopatologia 408
prognóstico 416
quadro clínico 409
tratamento 411
Coma mixedematoso 496
apresentação clínica 497
diagnóstico 498
fatores precipitantes 497

manifestações digestivas 497
manifestações neurológicas 497
tratamento 499
Complacência 676
Complicações cardiovasculares 466
Complicações da hiperinsuflação dinâmica 746
Complicações hidroeletrolíticas 467
Complicações pulmonares 466
Componentes da ventilação protetora 801
Composição do gás inspirado 689
Concentração de cloreto urinário 558
Concentração no sítio de infecção 222
Contaminação bacteriana 630
Contraindicações absolutas à trombólise no AVCI 383
Contraste iodado 495
Controle de convulsões 20
Controle de infecção 884
Controle do foco infeccioso 193
Controle glicêmico 20
Controle glicêmico intensivo 195
fisiopatologia 519
Contusão miocárdica 828, 848
Contusão pulmonar 846
Convulsões 387
Correção da hipoxemia 708
Corticoides 813
Corticosteroides para tratamento da síndome do desconforto respiratório agudo 487
Corticoterapia na sepse 485
Cricotireoidostomia 650
Crise aguda de asma 716
Crise epiléptica 462
Cristaloide hipertônica 142
Cristaloides 141, 179
Critérios de Boston 86
Critérios de Framingham 87
Critérios de Ranson 920
Critérios diagnósticos para crise tireotóxica 492
Cromonas 742
Cuidados após a reanimação 13
oxigenação e ventilação 17
ressuscitação hemodinâmica precoce 14
síndrome coronariana aguda 18
síndrome pós-PCR 14
suporte hemodinâmico 17
Cuidados paliativos em UTI
abordagem 1020
conceitos importantes 1027
Curvas ventilatórias 692

D

Débito cardíaco 110
complicações 111
controvérsia 111
parâmetros oximétricos 110
Deficiência de vitamina K 626
Déficit neurológico 375
Delirium 469
complicações 474
diagnóstico 471
epidemiologia 469
fisiopatologia 470
prevenção 475
quadro clínico 471
tratamento 476
Depressão 470
Derrame pleural 1058
Descompensação da doença pulmonar obstrutiva crônica
avaliação inicial 757
epidemiologia 755
etiologia 755
fisiopatologia 756
Descompensação de doença de base 828
Desfibrilador elétrico automático 5
Desmame da ventilação mecânica 748
critérios para o início do desmame 720
desmame difícil 725
falência do desmame 725
protocolos de desmame 724
ventilação não invasiva para desmame da ventilação mecânica 724
Determinantes mecânicos da interação paciente-ventilador 687
Diagnóstico de base e tipo de admissão 219
Diagnóstico diferencial das disnatremias no TCE 356
Diarreia 532
diagnóstico 535
diarreia causada por nutrição enteral 534
diarreia osmótica 532
diarreia relacionada ao uso de antibióticos 533
diarreia secretora 533
"falsa" diarreia 534
Disfunção gastrointestinal 224
Disfunção hepática 225, 470
Disfunção miocárdica 15
Disfunção plaquetária 621
condições sistêmicas 621
Disfunção renal 224, 470
Dissecção aguda de aorta 41, 46
exame físico 48
Distanásia 1027
Distribuição dos aneurismas cerebrais 451
Distúrbios acidobásicos em UTI
abordagem físico-química 552
ânion *gap* 556
concentração de íons fortes 553
concentração total de ácidos fracos 555
equações de correção 551
Distúrbios de coagulação em UTI
coagulação intravascular disseminada 601
coagulopatia na doença hepática 605
Distúrbios do fósforo 579
Distúrbios do magnésio 576
Distúrbios endocrinológicos
crise tireotóxica 488
insuficiência adrenal 483
sintomas e sinais sugestivos 484
Doença arterial coronariana 55
Doença hepática 626
Doença pulmonar obstrutiva crônica 712
Doenças congênitas 636
Doença ulcerosa péptica 893
Doppler transcraniano 340
Drenagem de tórax 825
Drogas vasoativas 145
adrenalina 147

amrinona 151
dobutamina 149
dopamina 146
fenilefrina 148
isoproterenol 150
levosimendana 152
milrinona 151
noradrenalina 146
terlipressina 154
vasopressina 153
Duração da hospitalização 218

E

Eclâmpsia 42
Ecocardiograma 970
Ecocardiograma bidimensional com Doppler colorido 90
Ecocardiograma transesofágico 30
Edema agudo de pulmão hipertensivo 50
Edema agudo dos pulmões 714
Edema cerebral 385
Efeitos adversos dos leucócitos 630
Elastância 676
Eletrocardiograma 25, 89, 1083
Eletroencefalograma 336
Embolia pulmonar 828
Emergências hipertensivas
achados clínicos 43
diagnóstico diferencial 45
dissecção aguda de aorta 46
encefalopatia hipertensiva 46
etiologia e fisiopatologia 41
exames complementares 44
hipertensão acelerada-maligna 52
introdução e definições 40
tratamento medicamentoso 53
urgências e emergências 41, 42
Emergências no *diabetes mellitus*
epidemiologia 503
Encefalite 245
antibioticoterapia 242
diagnóstico laboratorial 240
epidemiologia 233
manejo 242
quadro clínico 239
Encefalopatia hipertensiva 41, 46
condutas 47
Enchimento capilar 125
Enterobactérias produtoras de carbapenemases 273
Enterobactérias produtoras de ESBL 272
Entubação com fibroscópio flexível 650
Entubação nasotraqueal 645
Entubação orotraqueal 745
Entubação traqueal 641
Epidemiologia das queimaduras 864
Escala de evolução de Glasgow 416
Escala numérica de dor 437
Escore de Geneva 781
Escore de risco cirúrgico para doença tromboembólica venosa 794
Escore de Rockall 894
Escore de Wells 780
Espectro da síndrome coronariana aguda 57
Espondilite anquilosante 636
Estado hiperglicêmico hiperosmolar 513
diagnóstico 514
fisiopatologia 513
quadro clínico 514
tratamento 515
Estado hiperosmolar hiperglicêmico não cetótico 503
Estase jugular 43
Estratégias não invasivas de monitorização hemodinâmica 91
cateter de artéria pulmonar 92
ecocardiografia hemodinâmica 91
FloTrac-Vigileo 91
Estudo eletrofisiológico 91
Etilismo 470
Etiopatogenia da anemia em pacientes críticos 610
Eutanásia 1027
Exame neurológico 334
Excesso de bases 128
Expansão do hematoma 393
Extubação de alto risco 715

F

Febre 464
Fibrilação atrial 23
particularidades 25
Fibrilação ventricular 5
Fibrinólise farmacológica 790
Fisiopatologia da hiperglicemia 521
Fisiopatologia da resposta inflamatória no paciente queimado 869
Flora microbiana local 218
Fluxo urinário 125, 126
Fraturas de costelas 844

G

Gelatinas 144
Gestante na UTI
aspectos fisiológicos da gestação 1033
síndromes hemorrágicas da gestação 1039
Glicocorticoides 496, 738
Glomerulonefrites agudas 42
Grande queimado
analgesia 882
classificação 864
critérios de internação hospitalar 864
cuidados à admissão do paciente queimado 866
definição 864
sedação 882

H

Heliox 741
Hemofiltração 208
Hemorragia 828
Hemorragia digestiva
achados clínicos 890
etiologia 889
exames complementares 891
hemorragia digestiva alta 888
hemorragia digestiva baixa 900
manejo clínico 891
tratamento 910
Hemorragia intraparenquimatosa 41
Hemorragia subaracnóidea

complicações clínicas 464
complicações neurológicas 457
diagnóstico 454
fatores de risco 451
fisiopatologia 451
quadro clínico 453
Hemotórax 828
maciço 842
Heparina de baixo peso molecular 68, 789
Hidrocefalia 463
Hipercalcemia 575
Hipercalemia 572
Hiperfosfatemia 580
Hiperglicemia 465, 531
Hipermagnesemia 578
Hipernatremia 566
principais causas 566
Hipertensão 965
acelerada-maligna 41
arterial 470
Hipertensão intracraniana 349, 462
profilaxias e suporte geral 349
prognóstico 358
terapêutica de "primeira linha" 352
terapêutica de "segunda linha" 354
Hipertensão pulmonar 962
Hipocalcemia 574
Hipocalemia 570
Hipofosfatemia 579
Hipoglicemia 471, 498, 516
fisiopatologia 516
quadro clínico 517
tratamento 517
Hipomagnesemia 577, 578
Hiponatremia 498, 560
classificação das hiponatremias pela osmolalidade plasmática 561
hiponatremia com hipo-osmolalidade 561
hiponatremia com osmolalidade normal 561
pseudohiponatremia 561
Hipotensão 470, 971
Hipotermia 16, 427, 497, 967
terapêutica 18, 355
Hipoventilação 498
Hipoxemia 470, 967
Holter de 24 horas 89
Hormônio tireoestimulante 492

I

Imagem ultrassonográfica 1046
Imobilização 470
Implicação em órgãos a distância 585
Indicação de traqueostomia 727
Indicação transfusional de glóbulos vermelhos 611
Índice biespectral 338
Índices prognósticos em terapia intensiva
APACHE 1002
avaliação dos índices prognósticos 1004
MPM 1003
SAPS 1003
Infarto agudo do miocárdio
definição universal 56
Infecção de vias aéreas 636
Infecção por citomegalovírus 629
Infecções do trato urinário comunitárias e nosocomiais
infecção do trato urinário alto 269
infecção do trato urinário baixo 267
infecção urinária relacionada à assistência à saúde 271
prevenção de infecção urinária associada à cateterização vesical de demora 276
Infecções virais 627
Inibidores do óxido nítrico 206
Inibidores do receptor plaquetário 65
Injúria renal aguda
abordagem hemodinâmica 585
definição 583
dose de TRS 593
estadiamento 583
fisiopatologia 583
hemodinâmica 585
medidas de nefroproteção 585
método convectivo 592
método difusivo 592
métodos contínuos 591
métodos de anticoagulação 592
métodos de terapia renal substitutiva 589
métodos intermitentes 591
Inotrópicos 164, 207
Inspeção anal 905
Insuficiência cardíaca na UTI
classificação/prognóstico 92
conceito 82
epidemiologia 82
fisiopatologia básica 83
quadro clínico 84
tratamento cirúrgico 103
tratamento clínico 94
Insuficiência coronariana crônica 42
Insuficiência hepática 606
Insuficiência renal 59, 470
Insuficiência respiratória 470
Insuficiência respiratória hipoxêmica 715
Insulina 510
Internação prévia 218
Intoxicação exógena 1079
antídotos 1085
descontaminação 1096
medidas de suporte 1088
medidas para descontaminação 1093
medidas para eliminação dos tóxicos 1097
quadro clínico 1081
síndromes tóxicas 1081
tratamento 1085
Isquemia coronariana 963

L

Lactato sérico 127
Laringoscopia direta 643
Lavagem peritoneal diagnóstica 856
Lesão cerebral pós-anóxica 15
Lesão de estocagem 617
Lesão de grandes vasos 827
Lesão inalatória 873
aspectos epidemiológicos 874
diagnóstico clínico e laboratorial 874

suporte farmacológico 877
suporte ventilatório 877
tratamento clínico 876
Lesão neuronal 471
Lesões de aorta torácica 848
Lesões torácicas específicas 844

M

Mal epiléptico
alterações fisiopatológicas 367
classificação 364
definição 361
diagnóstico 365
epidemologia 362
etiologia 363
fisiopatologia 364
prognóstico 369
tratamento 366
Manejo da hipertensão intracraniana
fisiopatologia 346
manejo do paciente 348
tratamento 348
Manobras de recrutamento 808
Manuseio de fluidos 814
Mecânica pulmonar no asmático 746
Mecânicas expiratórias 688
Mecânicas inspiratórias 687
Mecanismos de hipóxia 665
Mecanismos de trauma 852
Medicina nuclear 90
Melhora do conforto respiratório 709
Meningite
epidemiologia 233
etiologia 235
meningites bacterianas 235
meningites bacterianas hospitalares 237, 244
meningites virais 237
situações especiais 238
Metas para a ventilação mecânica do paciente em ARDS 800
Metilxantinas 740
Midazolam 476
Modos de ventilação 710, 747
Modo ventilatório 802
Monitorização cardíaca 1085
Monitorização da função pulmonar 673
Monitorização da oferta e consumo de oxigênio cerebral 341
Monitorização da perfusão tissular
introdução 124
monitorização da perfusão global 125
monitorização da perfusão local 129
tempo ideal para reanimação baseada na perfusão 124
Monitorização da pressão intracraniana 335, 823
Monitorização do débito cardíaco 135
Monitorização hemodinâmica 937
análise do contorno do pulso 111
cateter da artéria pulmonar 108
Doppler esofagiano 113
ecocardiografia 112
monitorização hemodinâmica funcional 113
pressão arterial 106
pressão venosa central 108
Monitorização neurológica multimodal
conceito 333
Morte encefálica
determinação da morte encefálica 426
exame complementar 432
exame neurológico 431
fisiopatologia 425
potencial doador 433
procedimentos médico-legais 433

N

Nível de consciência 5
Novas técnicas de monitorização neurológica 342
microdiálise 343
oximetria cerebral 343
PO_2 cerebral 342
ultrassonografia do nervo óptico 344
Nutrição enteral
importância da quantidade 526
obstáculos 531
qualidade da fórmula enteral 529
tipo da nutrição 528
Nutrição parenteral
complicações 546
cuidados iniciais 542
indicações 541
síndrome de realimentação 547

O

Obesidade 636
Objetivos da terapia nutricional na UTI 531
Objetivos da ventilação mecânica 766
Oclusão arterial aguda 48
Ondas ultrassonográficas 1046
Ortotanásia 1027
Otimização hemodinâmica 939
Oxigenoterapia 737

P

Paciente cirúrgico de alto risco
epidemiologia 931
etiologia de complicações 933
mortalidade pós-operatória 933
Paciente com trauma na UTI
admissão 821
Pacientes cirúrgicos 937
Pancreatite aguda
antibioticoterapia profilática 927
classificação 918
controle do quadro álgico 924
diagnóstico 916
disfunções orgânicas 922
etiologia 914
exames de imagem 917
exames laboratoriais 916
indicadores de gravidade 919
pancreatite aguda grave 924
pancreatite aguda leve 923
principais complicações 918
quadro clinico 916
suporte hemodinâmico 924
suporte nutricional 926

suporte renal 925
suporte ventilatório 925
tratamento 923
tratamento cirúrgico 928
Parada cardiorrespiratória 3
Parâmetros hemodinâmicos 108
Parâmetros ventilatórios 698
Patógenos de comunidade 254
fatores de risco para multirresistência 254
Legionella, anaeróbios e fungos 254
Pseudomonas aeruginosa 254
Perfusão tecidual 939
Pielonefrite 269
pielonefrite aguda 269
pielonefrite crônica 270
pielonefrite enfisematosa 270
Placenta prévia 1040
Plaquetopatia 618
Plaquetopenia 596, 618
causas de plaquetopenia 597
plaquetopenia induzida por drogas 598
plaquetopenia induzida por heparina 598
Pneumococo resistente à penicilina 314
Pneumonia
complicações 327
diagnóstico diferencial 320
etiologia 312
exame físico 315
exames complementares 316
histórico 315
pneumonia aspirativa 328
tratamento 322
Pneumonia associada à ventilação mecânica
achados clínicos 255
avaliação de resposta ao tratamentop 262
definição 248
diagnóstico clínico 250
diagnóstico microbiológico 251
estratificação clínica e risco 256
etiologia 253
evolução natural da PAV adequadamente tratada 263
exames complementares 255
introdução 247
métodos de cultura 252
métodos "invasivos" 252
métodos "não invasivos" 252
prevenção 248
tratamento 258
Pneumotórax 828, 1060
aberto 841
hipertensivo 841
simples 844
Pós-operatório de cirurgia cardíaca 961
as primeiras 8 horas 962
coagulopatias 971
complicações 969
complicações infecciosas 972
complicações neurológicas 973
consequências fisiopatológicas 961
delirium 973
disfunção de ventrículo direito 971
fatores de risco 972
fibrilação atrial 970
HAS 967
insuficiência coronariana aguda 969
IRA 972
medidas empregadas 962
parada cardiorrespiratória 973
pericardite 970
sangramento 971
tamponamento cardíaco 969
Pré-eclâmpsia 600, 1035
Pré-oxigenação 430
Presença de dispositivos invasivos 218
Pressão de oclusão da artéria pulmonar 109
Pressão de pico 699
Pressão de platô 699
Pressões de vias aéreas 674
Prevenção de nefropatia por contraste 586
Prevenção de nefrotoxicidade por aminoglicosídeos e anfotericina B 588
Prevenção de trombose venosa profunda 385
Prevenção e controle de convulsões 20
Principais agentes antiarrítmicos 26
Profilaxia de tétano 835
Profilaxias infecciosas 835
Prognóstico de Glasgow 359
Propofol 445
Prostatite 268
prostatite aguda 268
prostatite crônica 269
Proteína C ativada 194
Pseudocrises hipertensivas 41
Punção lombar 456
Púrpura trombocitopênica trombótica 599, 620

R

Rabdomiólise 878
Radioablação 960
Radioterapia 636
Raio X de tórax 88, 473
Reanimação cardiopulmonar
cuidados 13
desfibrilação elétrica 7
novas diretrizes 21
parada cardiorrespiratória 3
prognóstico 20
Reanimação volêmica inicial 871
Redução de infecções 709
Redução do trabalho respiratório 708
Reflexos do tronco cerebral 414
Reinalação do dióxido de carbono 709
Relação inspiração/expiração 677
Reposição volêmica 138, 940
avaliação da responsividade a volume 138
limite da reposição volêmica 140
reposição volêmica no paciente crítico 178
tipos de fluidos 141
via de administração de fluidos 140
Ressangramento 457
Ressuscitação hemodinâmica precoce 14
metas 17
Ressuscitação hipotensiva em trauma 178
Ressuscitação volêmica 189
Retirada e limitação de suportes artificiais de vida 1028
Risco de Wilson 639

S

Sangramento 963
Saturação de bulbo de jugular 341
Saturação venosa de oxigênio 126, 155
    lactato 156
Sedação 19
    estratégias 443
    fármacos 444
    indicações 440
    monitorização 441
Sedação e bloqueio neuromuscular 19
Sepse 470
Sepse na gestação 1037
Síndrome compartimental abdominal
    definições 948
    diagnóstico 953
    fisiopatologia 951
    monitorização 953
    tratamento 954
Síndrome coronariana aguda 18, 41
Síndrome coronariana aguda na UTI
    abordagem terapêutica 59
    angina instável 61
    apresentação clínica 57
    diagnóstico 57
    estratificação de risco 62
    etiologia 56
    fisiopatologia 56
Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos
    características clínicas 1011
    epidemiologia 1012
    fisiopatologia 1013
    prevenção 1014
    prognóstico 1017
    tratamento 1014
Síndrome de baixo débito 963
    diagnóstico diferencial 963
Síndrome do desconforto respiratório agudo
    definições 799
    estratégias adicionais 811
    estratégias não ventilatórias 813
Síndrome do eutireóideo doente 500
Síndrome HELLP 600, 1036
Síndrome hemolítico-urêmica 599, 620
Síndrome pós-PCR 14
    monitorização 16
Síndromes hipertensivas 1034
Sistema cardiovascular 1033
Sistema hematológico 1033
Soluções coloides 180
Suporte avançado de vida 8
    PCR em atividade elétrica sem pulso ou assistolia 11
    PCR em fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso 9
Suporte básico de vida 5
    avaliação do nível de consciência 5
Suporte hemodinâmico 17
Suporte hemodinâmico no choque e uso de drogas vasoativas
    epidemiologia 134
    fisiopatologia e classificação 132
    introdução 131
    metas de ressuscitação hemodinâmica no choque 154
    suporte hemodinâmico 134
Suporte vasopressor 191
Supressão da resistência 222

T

Tabagismo 470
Tamponamento cardíaco 828
Taquiarritmias 25
    supraventriculares 28
Taquicardia ventricular 5
Técnica de entubação 642
Terapia antimicrobiana 193, 884
Terapia antiplaquetária 64
Terapia antirretroviral na UTI 307
Terapia combinada 227
Terapia de reperfusão 382
Terapia nutricional 880
Terapia transfusional
    manifestações clínicas 622
    riscos transfusionais 627
    transfusão de plaquetas, plasma fresco e crioprecipitado 617
    transfusão maciça 627
Terlipressina 206
Teste de ventilação espontânea 721
Tionamidas 495
Tomografia computadorizada 858
    de crânio 454
    helicoidal 783
Tomografia de crânio multimodal 380
Tomografia de crânio sem contraste 455
Toque retal 905
Toracotomia 825
Tórax instável 842
Transformação hemorrágica 387
Transfusão sanguínea perioperatória 943
Transfusões de emergência 616
Transplante cardíaco 172, 971
Tratamento da asma aguda grave 743
Tratamento da tempestade simpática paroxística 837
Tratamento do trauma cranioencefálico 822
Trauma abdominal
    avaliação do traumatizado 853
    exames complementares 855
    tratamento cirúrgico 859
    tratamento não cirúrgico 859
Trauma cardíaco 58
Trauma contuso 852
Trauma cranioencefálico
    classificação e monitorização 348
    fisiopatologia 346
Trauma elétrico 878
Trauma penetrante 853
Trauma raquimedular 829
Trauma térmico 870
Trauma torácico
    avaliação inicial 839
    cinemática do trauma torácico 840
Tromboembolismo pulmonar
    avaliação clínica 779
    estratificação de risco 784
    fisiopatologia 773

sintomas e sinais associados 780
Tromboembolismo venoso 961
Trombose traumática venosa 828
Trombose venosa profunda
avaliação clínica 776
diagnóstico 775
fatores de risco 773
fisiopatologia 773
profilaxia 792
tratamento 787

U

Úlceras de estresse 899
Ultrassonografia de abdome 857
Ultrassonografia em UTI
atenuação 1046
avaliação torácica 1055
dispersão 1046
ecocardiografia na UTI 1066
E-FAST 1062
início do exame 1046
princípios básicos 1045
punção venosa femoral 1050
punção venosa jugular 1048
reflexão 1046
refração 1046
ultrassom em punção de vasos 1047
ultrassom em trombose venosa profunda 1051
ultrassom pulmonar na UTI 1053
Urinálise 473
Uso racional de antimicrobianos
administração baseada em otimização de PK-PD 225
antibióticos concentração-dependentes 225
antibióticos concentração-dependentes com tempo-dependência 226
antibióticos tempo-dependentes 225
causas de terapia inapropriada 216
cenários clínicos que afetam pk-pd de antimicrobianos 222
exposição prévia a antibióticos 218
farmacocinética 220
farmacodinâmica e PK-PD 220
passos para o uso racional de antimicrobianos na UTI 226
propriedades físico-químicas dos antimicrobianos 219
terapia adequada, apropriada e otimizada 216

V

Variação da pressão de pulso 942
Variação da pressão sistólica 941
Variáveis hemodinâmicas funcionais 139
Vasodilatadores 165
Vasoespasmo 458
definição 458
epidemiologia 458
fatores de risco 459
prevenção 461
quadro clínico 458
tratamento 461
Ventilação a jato transtraqueal 651
Ventilação a pressão de suporte 695
Ventilação com bolsa-válvula-máscara 641
Ventilação e perfusão 668
Ventilação espontânea com pressão de suporte 695
Ventilação mandatória intermitente 694
Ventilação mecânica
histórico 686
introdução 686
Ventilação mecânica invasiva 745
na DPOC 763
Ventilação mecânica não invasiva 743
aparelhos para ventilação não invasiva 710
contraindicações 711
efeitos colaterais 711
na DPOC 768
preditores de falha no uso 712
uso clínico 712
Videolaparoscopia 858
Volume aumentado do resíduo gástrico 535
Volume corrente 802

Medicina Intensiva – Abordagem Prática é uma obra editada por intensivistas e professores da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Sua 2ª edição foi cuidadosamente revisada, atualizada e ampliada.

Principais destaques:

- Enfoque direto e prático, facilitando a consulta e a tomada de decisão.
- Componente da série "Abordagem Prática", composta por livros que são referência em inúmeras faculdades de Medicina e hospitais do país.
- Capítulos escritos por especialistas de reconhecido saber científico de todo o Brasil.

Manole Educação

10º Curso Nacional de Atualização em Terapia Intensiva

INFORMAÇÕES E INSCRIÇÕES:
www.manoleeducacao.com.br/terapiaintensiva

Conheça também o 10º Curso Nacional de Atualização em Terapia Intensiva:

- Abordagem das principais síndromes relacionadas à terapia intensiva, com ênfase no diagnóstico e tratamento.
- Corpo docente formado por intensivistas e especialistas dos melhores hospitais de São Paulo.
- Curso presencial ou via internet ao vivo, com direito à reprise.
- Possibilita atualização e discussão sobre os temas abordados, com interação entre docentes e alunos durante as aulas ao vivo e nos fóruns de discussão no ambiente virtual de aprendizagem.
- Ferramentas múltiplas e inovadoras de educação a distância.

Manole